1893

Ueber die

Ablagerung und Ausscheidung des Eisens

aus dem thierischen Organismus.

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung des Grades eines

Doctors der Medicin

verfasst und mit Bewilligung

Einer Hochverordneten Medicinischen Facultät der Kaiserlichen Universität

zu Dorpat

zur öffentlichen Vertheidigung bestimmt

von

A. Lipski.

Ordentliche Opponenten:

Dr. W. Gerlach. — Prof. Dr. O. Küstner. — Prof. Dr. R. Kobert.

Dorpat.

Druck von H. Laakmann's Buch- und S eindruckerei.

1893.

Печатано съ разрѣшенія Медицинскаго факультета Императорскаго Дерптскаго Университета.

Референтъ: Профессоръ Дръ Р. Кобертъ.

Дерптъ, 27 Февраля 1893 г. Деканъ: Драгендорффъ.

№ 123.

Meinen Eltern

in Liebe und Dankbarkeit

gewidmet.

Bei Veröffentlichung der vorliegenden Arbeit bereitet es mir eine freudige Genugthuung meinem hochverehrten Lehrer, Herrn Prof. Dr. R. Kobert meinen tiefempfundenen Dank für die stete hilfbereite Unterstützung und Förderung, die er mir während der Abfassung dieser Schrift zu Theil werden liess, auszusprechen.

Meinen lieben Freunden und Collegen Dr. med. A. Grünfeld, Assistent am Pharmakol. Institut und Drd. med. A. Neuberg danke ich für die liebenswürdige Freundlichkeit, mit der sie mir die verschiedenen Schwierigkeiten, die die Arbeit bot, überwinden halfen.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA40154018_0087

I. Literarische Uebersicht.

Die Frage über die Ablagerung und Ausscheidung des Eisens aus dem thierischen Organismus sowohl bei normalen Verhältnissen, als auch bei künstlicher Eisenzufuhr ist in der letzten Zeit vielfach discutirt worden. Von den letzten Arbeiten ist es namentlich die von Stender[1]), der sich mit der Frage über die Eisenablagerung im thierischen Organismus nach künstlicher Eisenzufuhr eingehend beschäftigte. Derselbe hat namentlich die Verhältnisse der Eisenablagerung in der Leber und der Milz studirt. Zur Einspritzung gebrauchte Stender zum Theil das citronensaure Eisenoxydnatron, zum grössten Theil aber das Hornemann'sche Eisenpräparat (Ferrum oxydatum saccharatum solubile), das sich als eine sehr geeignete Eisenverbindung herausstellte. Bei der intravenösen Application dieser Präparate und nachherigem Behandeln der Schnitte mit 1,5 % Ferrocyankaliumlösung und 0,45 % Salzsäurelösung fand Stender[2]) in der

1) E. Stender, Mikroskopische Untersuchungen über die Vertheilung des in grossen Dosen eingespritzten Eisens im Organismus. Arbeiten des pharmakologischen Institutes zu Dorpat. Bd. 7, p. 100.

2) l. c. p. 115.

Leber folgenden Befund: «In den ersten Stunden nach der Vergiftung (Versuch I) sind die Leberzellen diffus blau gefärbt, immer in bedeutend stärkerem Maasse, als normal; daraus geht hervor, dass in der Leber nach künstlicher Eisenzufuhr die Leberzellen selbst sofort das im Blute circulirende Eisen an sich reissen. In einem weiteren Stadium, jedenfalls aber schon in kürzester Zeit nach der Injection treten in den Capillaren der Leber eigenthümliche Gebilde auf, die Quincke als weisse Blutkörperchen erkannt hat. Mit ihrem massenhaften Auftreten schwindet das Eisen aus den Leberzellen während die Leukocyten selbst jetzt begierig das Metall in sich aufnehmen.

An einer anderen Stelle heisst es: «Häufig kann der Vorgang der Ueberwanderung des Eisens aus den Leberzellen in die Leukocyten direct beobachtet werden (Versuch IV und V).» Der bevorzugte Ort der Ablagerung des Eisens in der Leber ist hauptsächlich die Peripherie der Läppchen, eine Angabe, die wir auch bei anderen Forschern, namentlich Quincke[1]), Glaevecke[2]) und Samojloff[3]) finden.

Dagegen stimmen die Angaben Stender's über die Ablagerung des Eisens in der Milz mit denen von Glae-

---

1) Quincke. Ueber Siderosis. Deutsches Archiv für klin. Med. Bd. **25** u. **27** 1880.

2) L. Glaevecke. Ueber die Ausscheidung und Vertheilung des Eisens im thierischen Organismus nach Einspritzung von Eisensalzen. Inaug.-Diss. Kiel, 1883.

3) Samojloff. Ueber d. Schicksal des Eisens im thierischen Organismus. Inaug.-Diss. Dorpat 1891.

vecke[1]) nicht überein. Während der Letztere die Behauptung ausspricht: «Ich habe nie nach Injection von Fe-Salzen eine besondere Steigerung des Eisengehaltes der Milz nachweisen können,» finden wir bei Stender[2]) gerade das Gegentheil, so dass er zu folgenden Schlüssen kommt: «Wir kommen also zu dem Ergebniss, dass das Eisen nach direkter Einspritzung in's Blut sich in der Milz, wie auch in der Leber gerade so und gerade da abgelagert, wie und wo auch das im Organismus normaler Weise oder durch pathologische Eingriffe aus den Blutkörperchen frei werdende Eisen sich ablagert,» d. h. hauptsächlich in den Lymphscheiden der kleinen Arterien, die in Stender's Präparaten vollgepfropft mit eisenhaltigen Leukocyten sind, was sehr deutlich in der Abbildung Tafel III, Nr. I zu sehen ist. Die Malpighi'schen Körperchen fand Stender in Uebereinstimmung mit Samojloff ganz frei von Eisen, nur im Versuch V von Samojloff[3]) enthielten auch die Malphighi'schen Körperchen einige eisenhaltige Leukocyten.

Es ist somit von Stender bewiesen, dass die Leber und die Milz Organe sind, wo hauptsächlich die Ablagerung des eingeführten Eisens zu Stande kommt; zugleich hat Stender auch die Vermuthung ausgesprochen, auf Grund der makro-chemischen Reaction, dass auch das Knochenmark und die Lymphdrüsen an

---

1) l. c. p. 29.
2) l. c. p. 120.
3) l. c. p. 22.

dieser Ablagerung möglicherweise theilnehmen, eine Vermuthung, die auch von Samojloff auf Grund des Schwarzwerdens des Knochenmarks und der Mesenterialdrüsen (Versuch III, IV u. V), nach Behandlung derselben mit Schwefelammonium, ausgesprochen wurde. So viel mir bekannt, hat sich nur Glaevecke mit der mikrochemischen Reaction des Knochenmarks und der Lymphdrüsen der mit Eisen vergifteten Kaninchen beschäftigt, und zwar benutzte Glaevecke als Reagens Schwefelammonium und nur in zweifelhaften Fällen zur Controlle Ferrocyankalium und Salzsäure, aber nicht in der richtigen Dosirung, wie sie von R. Schneider[1]) angegeben ist, und die auch von Stender, Samojloff und mir bei Herstellung der Präparate benutzt wurde.

Die Resultate Glaevecke's[2]) seien hier kurz wiedergegeben. Im Knochenmark der mit Eisen vergifteten Kaninchen sah er ohne Schwefelammonium «dieselben Pigmentkörner, wie in der Milz, in verschiedener Anzahl und Grösse innerhalb der Zellen liegen, die sich bei Schwefelammoniumzusatz tiefgrün bis schwarz färbten», jedoch unterscheidet sich nach Glaevecke das Knochenmark eines mit Eisen behandelten Thieres durchaus nicht von dem eines normalen, und es gelang ihm infolgedessen nicht einen Zusammenhang zwischen der Reac-

---

1) Rob. Schneider. Ueber Eisenresorption in thierischen Organen und Geweben. Abdruck aus den Abh. d. Kgl. Preuss. Acad. d. Wissensch. zu Berlin vom Jahre 1888, Berlin 1889.

2) l. c. p. 30.

tion im Knochenmark und der Grösse der vorher eingespritzten Eisenmenge zu finden.

Auf die Mesenterialdrüsen verwandte Glaevecke geringe Aufmerksamkeit, doch hat er in 2 Fällen, wo die Thiere wenige Stunden nach der Injection getödtet wurden, in denselben, und namentlich im Markgewebe, Eisen nachweisen können. In einem dritten von ihm untersuchten Falle, wo das Thier 14 Tage nach der Injection am Leben gelassen wurde, fand sich kein Eisen. Die übrigen Lymphdrüsen fand er durchweg frei von Eisen.

Was nun die Ausscheidung des Eisens aus dem thierischen Organismus betrifft, so könnten hier als die Wege für dieselbe hauptsächlich die Niere, die Galle und die Darmschleimhaut in Betracht kommen, ausserdem noch die Haut, die Speicheldrüsen und das Pankreas.

Ueber die Ausscheidung des Eisens durch die Niere bei normalen Verhältnissen wurde längere Zeit gestritten, bis es endlich Damaskin[1]) durch Verbesserung der Untersuchungsmethode gelungen ist, nachzuweisen, dass «das Vorkommen des Eisens im Harne im Gegensatz zu Socin und seinem Lehrer Bunge durchaus nicht als etwas Zufälliges, was ab und zu verschwinden und nach einiger Zeit wiederum auftreten kann, angesehen werden

---

1) N. Damaskin, Zur Bestimmung das Eisengehaltes des normalen und pathologischen Menschenharnes, Arbeiten des Pharmakolog. Instit. zu Dorpat Bd. 7, p. 66.

darf, sondern die Eisenausscheidung durch den Harn beim Menschen, beim Hund, der Katze etc. eine constante Erscheinung ist.» Diese Angabe kann in Einklang mit der von Bidder und C. Schmidt[1]) gebracht werden, die auch Ausscheidung des Eisens durch den Harn als constante Erscheinung betrachten, nur sind die von ihnen gefundenen Zahlen etwas zu hoch.

Für die Niere, als Ausscheidungsorgan bei künstlich subcutan oder intravenös zugeführtem Eisen, spricht sich die Mehrzahl der Autoren aus, so A. Mayer,[2]) Quincke,[3]) Glaevecke[4]) und besonders Jacobi,[5]) der auf S. 11 und 12 sagt: «Nur so viel ergiebt sich aus denselben (Versuchen), dass, wenn eine Ausscheidung durch die Nieren stattfindet, diese, soweit sie mit Schwefelammonium nachzuweisen ist, innerhalb 20 Minuten nach Uebergang des Metalles in das Blut beginnt und nach spätestens 3 Stunden beendet ist». Auf S. 31 sagt derselbe Autor: «wenn man das Eisen in nicht allzu toxischen Mengen und in zweckmässiger Form sogar direct in die Säftemassen selbst bringt, im Harn nur eine sehr geringe Menge davon ausgeschieden wird, nach meinen Versuchen

---

1) F. Bidder und C. Schmidt, Die Verdauungssäfte und der Stoffwechsel. 1852, p. 411.

2) A. Mayer. De ratione, qua ferrum mutetur in corpore. Inaug.-Diss. Dorpat 1850.

3) Quincke, Zur Physiologie uud Pathologie des Blutes. Deutsches Archiv f. klin. Med. Bd. **33**, p. 30.

4) Glaevecke, Ueber subcutane Eiseninjection, Arch. f. exp. Path. u. Pharm Bd. **17**, 1883.

5) J. Carl Jacobi, Ueber Eisenausscheidung aus d. Thierkörper nach subcutaner u. intravenöser Injection. Inaug.-Diss. Strassburg, 1887.

zwischen 1 und 5 % des injicirten Eisens. Diese Ausscheidung ist aber innerhalb weniger Stunden vollzogen.»

Wir kommen jetzt zur Uebersicht der Literatur über die Ausscheidung des normalen und des künstlich zugeführten Eisens durch die Galle. Es lassen allerdings die Untersuchungen sehr vieler Forscher (Bidder und C. Schmidt,[1]) Kunkel,[2]) Hamburger,[3]) Glaevecke[4]) und A.) keinen Zweifel darüber, dass bei normalen Verhältnissen eine Eisenausscheidung durch die Galle stattfinde, doch gehen die Meinungen über die Menge des pro Zeiteinheit ausgeschiedenen Eisens sehr auseinander. Die letzte und, wie es scheint, die richtigste Untersuchung ist die von Anselm,[5]) der aus mehreren Analysen eine Durchschnittszahl und zwar 2,3 mg Fe (auf einen Menschen von 60 kg Gewicht pro 24 Stunden berechnet), gefunden hat. Also, wie Anselm[6]) selbst bemerkt: «scheidet der Normalmensch pro Tag in der Galle doppelt so viel Eisen aus, als im Harn» (nach Damaskin[7]) durchschnittlich 1 mg Fe).

Anders verhält es sich aber mit der Frage über die Eisenausscheidung durch die Galle bei Eisenzufuhr; hierin

---

1) l. c. p. 212.

2) Kunkel, Eisen- und Farbstoffausscheidungen in der Galle. Pflüger's Archiv f. Phys., Bd. **14**, p. 353.

3) Hamburger, Ueber die Aufnahme und Ausscheidung des Eisens. Zeitschrift f. phys. Chem. Bd. **4**, p. 248.

4) l. c. p. 466.

5) R. Anselm, Ueber Eisenausscheidung durch die Galle. Arb. d. pharm. Inst. zu Dorpat Bd. **8**, 1892, p. 51.

6) l. c. p. 68.

7) l. c. p. 56.

herrscht grosse Meinungsverschiedenheit unter den einzel
nen Forschern. Während Einzelne (Falk[1]), Lehmann[2])
Wichert[3]), Zaleski[4]), Kunkel[5]) u. A.) eine ver
mehrte Eisenausscheidung durch die Galle constatiren
wollen, stellen Andere dieses vollständig in Abrede. Von
diesen letzteren sind zu erwähnen Hamburger[6]) und
vor allem Anselm[7]), welche auf Grund ihrer Unter
suchungen zum Resultat kamen, dass bei Eisenzufuhr
die Ausscheidung desselben durch die Galle nicht vermehrt
sei, ja bei einigen Präparaten sogar vermindert sei. Es
sind zwar von Hamburger ausschliesslich und von An
selm zum grössten Theil Versuche mit Eisenzufuhr per
os angestellt worden, aber schon die wenigen Versuche
von Anselm mit subcutaner Application von Eisen sind
sehr lehrreich, da sie alle dasselbe Resultat ergeben,
dass nämlich die Galle auch unter diesen Umständen
jedenfalls nicht mehr Eisen enthält, als unter normalen
Verhältnissen.

Die meisten Gegner der Anschauung, dass das Eisen
durch die Galle ausgeschieden werde, sehen die Darm

---

1) u. 2) cit. nach Scherpf. Die Zustände und Wirkungen des
Eisens im gesunden und kranken Organismus. Würzburg 1877.

3) Wichert. Ueber den Uebergang von Metallsalzen in die Galle.
In.-Diss. Dorpat, 1881.

4) St. Zaleski. Zur Frage über die Ausscheidung des Eisens aus
dem Thierkörper und zur Frage über die Menge dieses Metalles bei hun
gernden Thieren. Arch. f. exp. Pathol. u. Pharm. Bd. **23**, 1887.

5) A. Kunkel. Zur Erage der Eisensorption. Pflüg. Arch. Bd.
50, 1891.

6) E. W. Hamburger. Ueber die Aufnahme und Ausscheidung
des Eisens. Zeitschrift für phys. Chemie Bd. **4** 1880, p. 248.

7) l. c.

schleimhaut als das wichtigste Ausscheidungsorgan für das künstlich zugeführte Eisen an. Schon A. Mayer[1]) sagt, dass «inter organa, quibus praecipuis ferrum excernitur, quod quidem ex meis patet experimentis (Exp. III, IV, V, VI, VII, VIII), habendae sunt membranae mucosae» hauptsächlich, wie er weiter sagt, die des Darmtractus; durch die Galle und den Harn wird nach ihm eine höchst unbedeutende Menge Eisens ausgeschieden. Nach Bidder und Schmidt[2]) dient die Darmschleimhaut schon unter normalen Verhältnissen als Ausscheidungsorgan für das Eisen. Auch Bunge[3]) ist der Meinung, dass nicht die Galle, sondern wahrscheinlich die Darmwand es ist, welche bei der Eisenausscheidung und zwar vermittelst der Leukocyten eine Rolle spielt.

Noch mehr an Sicherheit hat die Anschauung, dass das Eisen durch die Darmschleimhaut ausgeschieden werde, durch die in der neuesten Zeit erschienenen Arbeiten gewonnen. Von diesen letzteren sind zunächst die auf chemisch-analytischem Wege von Gottlieb[4]) angestellten Versuche zu erwähnen, und zwar betreffen diese Untersuchungen den Dünndarm- und Dickdarminhalt, ferner die Dünndarm- und Dickdarmwand, zuerst von normalen hungernden Thieren und dann von solchen, denen Eisen intravenös eingeführt war. Auf S. 384 fasst Gottlieb

1) l. c. p. 38.
2) l. c. p. 411.
3) G. Bunge. Lehrbuch d. physiolog. Chemie, 1887, p. 89.
4) R. Gottlieb. Ueber die Ausscheidungsverhältnisse des Eisens. Zeitschr. f. phys. Chemie, Bd. **15**, 1891, p. 371.

die Resultate seiner Untersuchungen folgendermassen zu sammen: «Wir gelangen somit zu der Anschauung, dass in den Blutstrom eingeführtes Eisen zunächst in der Leber abgelagert und von da allmählich wieder an das Blut abgegeben wird, dass aber die Epithelien des Darmkanals die Fähigkeit besitzen, diese nach und nach in den Kreislauf eintretenden Eisenmengen in sich aufzunehmen und in den Darminhalt auszuscheiden.» Etwas weiter heisst es: «In Bezug auf die Wege der letzteren (der Ausscheidung) ist vorerst das negative Resultat bei der Analyse der Galle hervorzuheben; das Eisen war stets nur qualitativ darin nachweisbar. Vergleicht man hingegen den Eisengehalt der Dünndarmwand nach intravenöser Injection mit dem der normalen und in gleicher Weise blutleer gemachten Darmwand, so ergiebt sich eine immerhin deutliche Steigerung; gegenüber 3,5 mg in der Darmwand des normalen Hungerthieres (Vers. Nr. VII), und 3,8 mg in der eines gefütterten Hundes, finden sich nach intravenöser Injection 7,7 (Vers. Nr. III), 8,1 (Vers. Nr. II), 10,4 (Vers. Nr. VI) und 9,8 (Vers. Nr. V) mg Eisen. Die absolute Steigerung ist allerdings keine grosse, sie lässt sich aber sehr wohl für die Annahme einer allmählichen Ausscheidung durch die Darmwand verwerthen.»

Diesen auf rein chemischem Wege gewonnenen Resultaten entsprechen die auf makro- und mikrochemischem Wege angestellten Versuche von Stender[1]) und besonders

1) l. c.

die von A. Samojloff[1]). Der Letztere hat sich namentlich mit der Frage über die Ausscheidung des Eisens bei intravenöser Application desselben beschäftigt und sind von seinen Versuchen Versuch IV und V wichtig, da sie eine Ausscheidung durch die Darmwand sehr wahrscheinlich machen.

Ich führe im Nachfolgenden den betreffenden Passus aus der Arbeit von Samojloff[2]) an: »Den klarsten Aufschluss aber über die Eisenausscheidung durch den Darm ergab der untere Theil des Dünndarmes: die lymphatischen Apparate waren durchsetzt von blauen Puncten, die schon bei mittlerer Vergrösserung als Leukocyten gedeutet werden konnten; solche blaue Puncte waren auch überall in den Drüsen und Zotten und zwar hart an der Membrana propria, sowie auch im Centrum der Zotten zu sehen. Bei starker Vergrösserung mit Immersionssystem repräsentirten sich die kleinen Puncte als Leukocyten mit deutlichen Protoplasmaconturen und mit besonders intensiv tingirtem Kerne. Bei genauem Zusehen war es sehr deutlich zu erkennen, dass hie und da neben den Leukocyten kleine blaue Eisenpartikelchen lagen, die man zuweilen noch zwischen den Epithelzellen der Schleimhaut verfolgen konnte. Rund herum um die Leukocytengruppe befand sich fast immer ein diffus blau gefärbter Hof.«

An einer anderen Stelle, auf S. 24, beschreibt

1) l. c.
2) l. c. p. 21.

Samojloff das Darmpräparat von Frosch 11: «Die Schnittfläche traf gerade quer die Darmlängsaxe, so dass alle Schichten und Falten der Darmwand gut zu übersehen waren, an den Epithelien konnte man deutlich eine Menge von Mitosen in allen verschiedenen Stadien wahrnehmen; das Wichtigste aber, worauf es ankam, waren die Leukocyten. Diese repräsentirten sich als Zellen mit diffus blau gefärbtem Protoplasma und tief blau tingirtem Kerne. Ihr Hauptsitz waren die Schleimhautfalten und zwar die Grenze des Epithels gegen die Membrana propria, sie bildeten an einzelnen Stellen, dicht aneinander angereiht, geradezu blaue Lamellen, parallel der inneren Epithelgrenze; auch innerhalb der Submucosa waren die blauen Zellen zu sehen. Ueberall neben den Leukocyten lagen feine Eisenkörnchen, deren Genese leicht zu erkennen war. An einer Stelle bemerkte man concentrisch mit der Leukocytengrenze einen Halbmond von kleinen aneinanderliegenden Eisenpartikelchen, an einer anderen Stelle häuften sich die letzteren, eine Kegelform bildend an den Polen eines etwas länglich ovalen weissen Blutkörperchens, wieder an anderen Stellen bildeten sie Gruppen neben einer Gruppe von Leukocyten, — kurz es war klar, dass die eisenhaltigen weissen Blutkörperchen ihr Eisen in Form von kleinen Partikelchen aus ihrem Leibe ausscheiden. Das nächste Schicksal der kleinen Eisenkörnchen konnte man an den Epithelien ablesen; überall zwischen den Epithelzellen, wahrscheinlich in den feinen Lymphräumen, bemerkte man dieselben kleiner

Puncte, zuweilen vereinzelt, zuweilen in wahrem Sinne Colonnen bildend; sie waren also auf dem besten Wege zur definitiven Ausscheidung.»

Bei der Deutung der Egebnisse, auf S. 27, spricht Samojloff die Vermuthung aus, dass die Eisenausscheidung sich von der Leber zum Darm auf dem Wege des Lymphgefässsystems vollziehe; es veranlasste ihn zu diesem Gedanken die Anordnung der eisentragenden Leukocyten in der Darmzotte.

Wie aus dem oben Gesagten ersichtlich, nehmen die Autoren der jüngsten Zeit als Ausscheidungsort für das Eisen die Darmschleimhaut an. Eine solche Erscheinung würde sich mit dem Verhalten anderer Schwermetalle decken, die doch meistentheils durch die Darmwand ausgeschieden werden; so ist dasselbe Verhalten von Kobert[1]) und Cahn[2]) für Mangan, von Unterberger[3]) für Arsen, von Stuart[4]) für Nickel und Kobalt, von Gusserow[5]) für Blei, u. a. m., sicher festgestellt worden.

Eine ganz eigenthümliche Ansicht über den Eisenkreislauf ist die von Lussana[6]). Er nimmt nämlich an, dass das Eisen durch die Galle ausgeschieden werde,

---

1) R. Kobert, Zur Pharmakologie des Mangans und Eisens. Arch. f. Exp. Path. u. Pharmak. Bd. **16**, p. 361.

2) J. Cahn, Ueber d. Resorptions- u. Ausscheidungsverhältnisse d. Mangans im Organismus. Arch. f. Exp. Path. u. Pharmak. Bd. **18**, p. 129.

3) Unterberger, Ueber d. Wirkung d. arsenigen Säure auf d. Organe d. Blutkreislaufes u. auf d. Darmtractus. Inaug.-Diss. Dorpat 1873.

4) Journal of Anat. and Phys. **17**., p. 89 (cit. nach Cahn).

5) Virchow's Arch. Bd. **21**, S. 445.

6) Lussana, Lo sperimentale Bd. **30**, 1872 (cit. nach Anselm).

und dass darauf dieses ausgeschiedene Eisen durch di
Darmschleimhaut resorbirt werde, um späterhin wiederu
mittelst der Galle ausgeschieden zu werden. Es wär
also nach Lussana das in den Versuchen von S
mojloff und Gottlieb in der Darmwand gefunden
Eisen als das Product der Ausscheidung durch die Galle un
nachfolgender Aufnahme durch den Darm zu betrachte

Von den übrigen Excretionsorganen kommen für di
Eisenausscheidung noch die Haut, die Speicheldrüse
und das Pankreas in Betracht. So behauptet Gorup
Besanez[1]), dass der Schweiss stets Eisenspuren enthäl
derselben Meinung sind auch Anselmino[2]), Herber
ger[3]), Vitale[4]), Latini[5]) u. A. Auch will Dumou
lin[6]) bei normalen Verhältnissen, ebenso wie Lavrand
bei mit Blei Vergifteten die Ausscheidung des Eise
durch die Haut constatiren. An diese Meinung knüpfe
sich auch Oddo und Silbert[8]) an, obgleich ihre eigene
Versuche an sich selbst und 3 pathologischen Fälle
vollständig negativ ausfielen, dagegen fanden sie, ebens
wie Lavrand die Reaction bei mit Blei Vergifteten

---

1) Gorup-Besanez, Lehrbuch d. physiologischen Chemie, Brau
schweig 1875 (cit. nach Scherpf).

2) Anselmino, Journ. de chimie médicale T. **3.** (cit. na
Scherpf).

3), 4), 5) cit. nach Scherpf.

6) Mémoire lu devant l'Académie royale de médecine de Belgiq
(Oct. et Nov. 1889) (cit. nach Oddo et Silbert), Elimination du plom
et du fer par la peau dans le Saturnisme aigu. Revue de médecine, Nr. 4
1892, pag. 295.

7) cit. nach Oddo et Silbert.

8) l. c.

Gegen die erstere Meinung, d. h. Eisenausscheidung durch die Haut bei normalen Verhältnissen, tritt namentlich Lehmann[1]) auf; gegen die Ausscheidung durch die Haut bei Eisengebrauch sprechen Bérgeron und Lemattre[2]), die den Schweiss bei Eisengebrauch untersuchten und zu negativen Resultaten kamen.

Auch über das Speicheldrüsensecret liegen Untersuchungen vor, und sind es Gorup-Besanez[3]), Wright[4]), Enderlin[5]) u. A., die das Eisen als beständigen Bestandtheil des Speicheldrüsensecretes ansehen.

Was die Ausscheidung des Eisens im Speichel bei innerlichem Gebrauch von Eisen oder bei Injection desselben in's Blut betrifft, so konnte Cl. Bernard[6]) nie eine solche finden; nur bei Einspritzung von Eisenjodür in die V. jug. konnte er sowohl Eisen als Jod im Speichel nachweisen. Er brachte in den Magen eines Hundes durch eine Magenfistel eine gesättigte Lösung von Ferr. lact. ein. In den folgenden Stunden trat kein Eisen im Speichel auf; er führte dann eine Lösung von Jodkalium 2 : 15 hinzu und nun enthielt das Parotidensecret sowohl Ferrum als Jod. Wenn dagegen der Autor Kali jod. und Ferr. lact. zugleich in die Blutbahn einspritzte, so konnte nur Jod im Speichel gefunden werden. Bernard stellt daher die Behauptung auf, dass das Jod mit dem Eisen

---

1) Lehmann, cit. nach Scherpf.

2) Bérgeron und Lemattre, Arch. genéral. de méd. **14**, 1864 (cit. nach Scherpf).

3), 4) u. 5) cit. nach Scherpf.

6) Archives générales de médecine. Janv. 1853.

im Magen eine eigenthümliche Verbindung eingehe, wa
im Blute jedoch bei gleichzeitiger Gegenwart von Joc
und Eisenverbindungen nicht stattfindet. Buchheim
zieht diese Angabe in Zweifel und räth, sie mit Vorsich
aufzunehmen.

Glaevecke[2]), der Einzige, der die Speicheldrüse
auf mikrochemischem Wege bei mit Eisen vergiftete
Thieren untersucht hat, kam auch zu negativem Resulta

Endlich soll auch nach Bidder und C. Schmidt
das Eisen durch das Pankreas ausgeschieden werden
Untersuchungen über das Pankreas bei Eisenzufuhr sin
nur von Glaevecke[4]) angestellt worden und zwar au
mikrochemischem Wege. Die Resultate sind negativ.

Aus dem oben Angeführten ist ersichtlich, dass di
viel discutirte Frage über die Ausscheidung und die Ab
lagerung des Eisens im thierischen Organismus trotz de
grossen Menge der einschlägigen Arbeiten noch ihre
Erledigung harrt. Es haben allerdings die Arbeiten vo
Anselm, Gottlieb und Samojloff nicht wenig zu
Entscheidung der streitigen Frage, ob das Eisen durc
die Galle oder durch die Darmschleimhaut ausgeschiede
werde, beigetragen, als vollständig beweisend könne
dieselben jedoch nicht angesehen werden, da sich Ein
wände von gegnerischer Seite erheben lassen. So könn

---

1) R. Buchheim. Lehrbuch d. Arzneimittellehre. Leipzig 1853—185
2) l. c. p. 32.
3) l. c.
4) l. c. p. 31.

man den Resultaten von Anselm die geringe Zahl von Versuchen entgegenhalten (es sind im Ganzen nur 3 Versuche mit subcutaner Application von Fe angestellt worden), andererseits könnte man auch die Gottlieb'schen und Samojloff'schen Resultate im Lussana'schen Sinne erklären, d. h., dass das Eisen durch die Galle ausgeschieden und dann allmählich durch die Darmschleimhaut resorbirt wird, um wiederum durch die Galle ausgeschieden zu werden u. s. w., dass also das von Gottlieb und Samojloff in der Darmwand nachgewiesene Eisen, nicht als in Ausscheidung, sondern im Gegentheil als in Resorption begriffenes aufzufassen sei.

Aus diesem Grunde bin ich gerne auf den Vorschlag von Herrn Prof. Kobert, Injectionen von Eisen mit vorhergehender Abbindung des Ductus choledochus zu machen, um den Ausfluss der Galle in den Darm zu verhindern, eingegangen. Die Nothwendigkeit solcher Versuche ist auch von Berry[1]) anerkannt worden, dessen Arbeit erst, nachdem meine Untersuchungen vollendet waren, erschienen ist.

1) P. R. Berry jun. Zur Frage der Eisenresorption. Inaug.-Diss. Uster-Zürich, 1892.

II.

Die angewandten Untersuchungsmethoden.

Meine eigenen Untersuchungen betreffen zunächst die Ablagerungsverhältnisse des Eisens nach intravenösen Application desselben im Knochenmark und in den Lymphdrüsen, die, wie schon im literarischen Theil erwähnt wurde, nur von Glaevecke auf mikrochemischem Wege untersucht worden waren. Ferner folgen Untersuchungen über die Ausscheidungsverhältnisse des Eisens, wobei der Urin und die Galle nur qualitativ auf Eisen mit Schwefelammonium untersucht wurden, das Hauptgewicht aber auf die makro- und mikrochemische Untersuchung des Magen-Darmtractus gelegt wurde. Dabei waren in einigen Versuchen die normalen Verhältnisse beibehalten, in anderen dagegen wurde der Gallenausfluss in den Darm durch Abbindung des Ductus choledochus verhindert. Endlich wurden noch Versuche mit innerlicher Darreichung von organisch fest gebundenem Eisen in Form von Haemogallol-, Haemol- und Zinkhaemol-Kobert angestellt und versucht, das Eisen ebenfalls auf makro- und mikrochemischem Wege nachzuweisen.

Als Versuchsthiere dienten Hunde, Katzen, Kaninchen und Frösche, welche letzteren sämmtlich zur Species Rana

fusca (temporaria) gehörten. Das Eisenpräparat, das zur intravenösen Application diente, war das von Dr. Hornemann in Halle dargestellte Ferrum oxydatum sacchar. solubile, das schon von Stender und Samojloff bei ihren Versuchen gebraucht wurde und als ein ausgezeichnetes Präparat sich herausstellte; es wird nämlich sehr gut vertragen, auch wenn die von H. Meyer und Fr. Williams[1]) angegebene Maximaldosis von 20—50 mg Fe pro Kilo Thier weit überschritten wird.

Das von mir und meinen Vorgängern angewandte Hornemann'sche Präparat enthielt 10 % Fe_2O_3; in 1,0 g der Substanz war folglich 0,1 g Fe_2O_3 = 0,07 Fe enthalten.

Haemol, Zinkhaemol und Haemogallol wurden den Kaninchen mit Milch verrührt mit der Schlundsonde eingeführt, die Katzen und Hunde erhielten es im Fleisch.

Die meisten Versuchsthiere wurden verschieden lange Zeit nach der Eiseninjection aus der A. carotis entblutet; darauf folgte eine Durchspülung zunächst durch die V. jug. in d. A. carotis, und dann eine gründliche Durchspülung der Unterleibsorgane von der Brustaorta aus in die V. cava inf. Als Durchspülungsflüssigkeit diente ein Gemisch von 0,75 % Kochsalz- und 2,5 % Rohrzuckerlösung ($\overline{aa}$). Diese Mischung hat nämlich den Vorzug, dass die Structur der Gewebe dabei ganz intact bleibt, und es nicht zur Quellung derselben kommt, wie

1) H. Meyer und Fr. Williams. Ueber acute Eisenwirkung. Arch. f. exp. Path. u. Pharm. Bd. **13**, 1881.

es bei ausschliesslicher Anwendung von Kochsalzlösung der Fall ist. Darauf folgte die Section, wobei kleine Stücke der Organe theils zu makroskopischer Betrachtung in Schalen mit Schwefelammonium-Alkohol (āā), theils behufs mikroskopischer Untersuchung in absoluten Alkohol gethan wurden. Mikrotomschnitte wurden von 10—20 μ Dicke angefertigt. Als Reagens für die mikrochemische Untersuchung diente 1,5 % Ferrocyankaliumlösung, in der die Schnitte mindestens eine halbe Stunde verweilten.

Darauf wurden die Schnitte mittelst Glaspincette in 0,45 % Salzsäurelösung gebracht, wo sie 1—2 Minuten lagen; sodann gründliche Abspülung in destillirtem Wasser, Färbung mit Alauncarmin und weitere Behandlung nach den üblichen Grundsätzen der mikroskopischen Technik.

In genau gleicher Weise wurden auch die entsprechenden Präparate von normalen Thieren, die zur Controlle herangezogen wurden, angefertigt.

Das Mikroskop, dessen ich mich bediente, war von Reichert in Wien; unter der schwachen Vergrösserung ist Oc. 4 und Obj. A, unter starker Vergrösserung Oc. 4 und Obj. D zu verstehen.

Zum Schluss sei noch bemerkt, dass bei Herstellung der mikroskopischen Präparate stählerne Instrumente vermieden wurden; ich benutzte ausschliesslich Glaspincetten.

III.

A. Versuche mit intravenöser Eiseninjection an Warmblütern ohne vorhergegangene Gallengangsunterbindung.

Versuch I. Katze. 14./X. 1892. 10 h. Eine Katze von 1800 gr. wird aufgespannt und es wird ihr in die frei präparirte, mit einer Canüle versehene, linke V. jugularis langsam innerhalb 15 Minuten vermittelst einer Pravatz'schen Spritze eine Hornemann'sche Zuckereisenlösung, enthaltend 175 mg Fe (c. 97 mg Fe pro Kilo) injicirt.

Am 16./X. wird der Harn auf Eisen qualitativ untersucht; es ergiebt sich eine schwache Reaction. Am 18./X. wird das Thier somnolent, es stellt sich Appetitlosigkeit ein. In den folgenden Tagen nimmt die Somnolenz und Appetitlosigkeit zu. Am 23./X. wird die Katze todt vorgefunden.

Bei der Section wird der Magen leer gefunden. Im Pylorustheil desselben sind einige braunschwarze Striche vorhanden, die sich mit Wasser nicht abwaschen lassen, ausserdem noch eine geringe Ulceration. Der Dünn- und Dickdarm zeigen keine Entzündung, dagegen zeigen sie einige schwarzgefärbte Partieen (von 3—4 cm Länge), die sich mit Wasser nicht abwaschen lassen. Im Uebrigen nichts Abnormes.

Kleine Stücke der Organe (Leber, Milz, Niere, Knochenmark, Mesenterialdrüse, Halslymphdrüse, Pankreas, Haut

und der Magen-Darmtractus) werden zu makroskopischer Betrachtung in kleine Gläschen mit Schwefelammonium-Alkohol gethan.

Nach mehrstündigem Stehen im $(NH_4)_2S$ bieten die Präparate makroskopisch ein von den Controllpräparaten durchaus abweichendes Bild. Während die Leber, die Milz und das Knochenmark des Controllthiers sich nur dunkelgrün mit $(NH_4)_2S$ färben liessen, waren die des mit Eisen vergifteten geradezu tiefschwarz geworden. Ebenso verhielt es sich mit den Mesenterialdrüsen, dagegen waren die Halslymphdrüsen nur grün gefärbt.

Was nun den Magen-Darmtractus betrifft, so färbten sich der Magen grün, ebenso der Processus verm., dagegen das Duodenum, der Dünn- und Dickdarm — schwarzgrün, während beim Controllthier die Farbe unverändert blieb. Die Niere war nur schwach grün gefärbt. Haut und Pankreas blieben unverändert.

Zur mikroskopischen Betrachtung kamen dieselben Organe, ausser der Leber, der Milz und der Niere, die von Stender auf's Genaueste untersucht und beschrieben sind.

Magen. Die mikroskopische Betrachtung des Magens ergiebt keine characteristische Eisenreaction; hie und da in der Mucosa sind blaue Puncte und Körnchen zu finden.

Duodenum. Bei schwacher Vergrösserung ist eine kaum merkliche Blaufärbung des Zottenrandes zu constatiren. Die starke Vergrösserung ergiebt Folgendes: Die Blaufärbung betrifft ohne Zweifel die Zellen des Zottenepithels. Ausserdem sind noch im subepithelialen Gewebe mehrere lymphoide Zellen zu finden, die in ihrem Innern

kleine blaugefärbte Körnchen tragen. Im Allgemeinen ist die Reaction nicht stark ausgefallen.

Oberer Dünndarm. Bei schwacher Vergrösserung erweisen sich die Spitzen der Zotten an ihrer Peripherie blau gefärbt. Einen genaueren Aufschluss ergiebt aber die starke Vergrösserung: die Hauptträger der Reaction sind die lymphoiden Zellen, die zerstreut und in ziemlich grosser Quantität im Innern der Zotten liegen. Der blaugefärbte Inhalt der lymphoiden Elemente ist meistentheils körnig. Ausserdem sind noch freiliegende, im subepithelialen Gewebe sich befindende, kleine blaue Körnchen zu constatiren. Auch mehrere Epithelzellen der Zotten enthalten blaugefärbte Elemente, die zum Theil in Form kleiner Körnchen, zum Theil aber in Form einer diffusen Färbung der Epithelzellen sich repräsentiren. Auch zwischen einzelnen Epithelzellen finden sich blaue, z. Th. körnige, z. Th. diffuse Partieen, wodurch die Conturen der einzelnen Epithelzellen verwischt erscheinen, so dass dieselben selbst bei stärkster Vergrösserung nicht zu differenziren sind.

Unterer Dünndarm. Schon bei schwacher Vergrösserung fällt die sehr starke Reaction auf, welche sämmtliche Zotten betrifft, und längs dem Umfange derselben von der Spitze bis zur Basis zu verfolgen ist. Mit noch grösserer Sicherheit, als am vorherbesprochenen Präparate lässt sich hier behaupten, dass die Reaction nicht nur die lymphoiden, sondern auch die epithelialen Elemente der Darmschleimhaut betrifft. Viele Zotten haben an der Stelle der gewöhnlichen Epitheldecke eine blaue Contur; auch die lymphoiden Zellen, welche Reaction aufweisen, sind so angeordnet, dass sie dicht unter dem

Epithel sitzen, vielleicht sich auch zwischen die einzelnen Epithelzellen hineinschieben (wahrscheinlich in Ausscheidung begriffene Lymphzellen). Die drüsigen Elemente der Schleimhaut weisen keine merkliche Reaction auf.

Proc. vermiformis. Schwach ausgesprochene Reaction. Die im Längsschnitt getroffenen Drüsen sind von linienförmigen blaugefärbten Partieen umgrenzt, die in Querschnitt getroffenen von ringförmigen, es sitzt also die Reaction in dem zwischen den Drüsen sich befindenden Gewebe. An ganz vereinzelten Stellen scheinen auch die Epithelzellen blaue Körner zu tragen.

Oberer Dickdarm. Im Allgemeinen — schwach ausgesprochene Reaction. Ausser dem von der Reaction betroffenen Zwischendrüsengewebe, sind hier unzweifelhaft auch die drüsigen Elemente der Sitz der Reaction. Viele dieser Drüsenzellen weisen deutlich blaue Körner auf, an anderen Stellen wiederum finden sich solche körnchentragende Zellen im Lumen der Drüsen.

Unterer Dickdarm. Die Reaction ist sehr schwach ausgefallen. Die drüsigen Elemente sind frei von derselben. In der Tunica propria befinden sich in geringer Quantität zerstreute blaue Zellen und Körnchen.

Knochenmark. Schon mit schwacher Vergrösserung lassen sich durch das ganze Gesichtsfeld verstreute grössere und kleinere intensiv blaugefärbte Partieen wahrnehmen. Die Riesenzellen sind von der Reaction nicht betroffen. Die Gefässe sind von blauem Hof umgeben.

Bei der starken Vergrösserung erweisen sich die blauen Partieen grösstentheils so stark tingirt, dass es nicht zu unterscheiden ist, ob sie aus mehreren Zellen bestehen, oder selber je eine Zelle repräsentiren. Jedoch

haben sie nicht die Conturen einer Zelle, und ist darum anzunehmen, dass es sich hier entweder um Haufen von blaugefärbten Zellen, welche durch den ganzen Schnitt verstreut sind, handele, oder aber es bleibt uns noch die Annahme, dass wir es hier mit zerfallenen Zellen zu thun haben und dass die blaue Färbung auf das durch das Reagens sichtbar gewordene, von den Zerfallsprodukten der Zellen herrührende Eisen zurückzuführen sei. Ausser diesen grossen, intensiv gefärbten Schollen sind noch einzelne blaue Körnchen, sowie mehrere alleinstehende Leukocyten, die die Reaction in sich beherbergen, zu sehen. Bei der Mehrzahl von diesen Leukocyten ist der Nucleus am stärksten tingirt. Die grösseren Gefässe, sowie auch die kleinsten Capillaren lassen keine Fe-Reaction unterscheiden.

Mesenterialdrüse. Dieselbe weist eine sehr massige Reaction auf. Die Lymphfollikel enthalten nur sehr wenig gefärbte Partieen und können im Allgemeinen frei von der Reaction genannt werden. Die Markstränge sind ebenfalls schwach betroffen, hie und da sind dieselben von blaugefärbten lymphoiden Zellen durchsetzt. Dagegen sind Hauptträger der Reaction die Lymphsinus, in deren Maschen sich so zahlreiche intensiv dunkelblau gefärbte lymphoide Elemente finden, dass an einzelnen Stellen die Structur der Drüse geradezu plastisch hervortritt, da sich die intensiv und in toto gefärbten Lymphsinus von den ungefärbten Marksträngen und Trabekeln abheben. Die einzelnen lymphoiden Elemente sind durchweg von der Reaction betroffen, hauptsächlich sind es aber die Kerne, die am stärksten blau tingirt sind. Die Adventitia der Gefässe ist im Gegensatz zu der der Knochenmarks-

gefässe frei vom blauen Hof, ebenso sind auch die Kapsel und die Trabekel von der Reaction nicht getroffen.

Die zum Vergleich untersuchte, auf dieselbe Weise behandelte Mesenterialdrüse eines Controllthiers zeigte keine Spur von Blaufärbung.

Haut. Von der Haut ist nur sehr wenig zu sagen: die Berlinerblaureaction fehlt in derselben vollständig und das mikroskopische Bild weicht in keiner Beziehung von dem Verhalten der Haut einer Controllkatze ab.

Pankreas. Das Pankreas bietet ebenfalls einen vollständig negativen Befund.

Versuch II. Hund. 17./X. 1892. 11 h. Ein Hund von 3700 g Gewicht erhält in die linke V. jug. 160 mg Fe in Form der Hornemann'schen Zuckereisenlösung. Am Abend wird der Harn untersucht; auf Schwefelammoniumzusatz wird er dunkel.

Am 18./X. erhält der Hund in die rechte V. metatarsea 350 mg Fe.

Am 19./X. ergiebt die Harnuntersuchung eine starke Eisenreaction. Der Hund ist wohl.

Am 21./X. erhält endlich der Hund noch 210 mg Fe, injicirt in die linke V. metatarsea.

Nach 2 Tagen, also am 23./X. wird der Harn untersucht; eine Eisenreaction ist nicht vorhanden. Der Hund ist nicht mehr so munter, wie bisher.

Es erhielt also der Hund im ganzen 720 mg Fe d. h. ca. 194 mg pro Kilo.

Am 23./X. um 10 h. 40 m. wird der Hund aufgespannt, darauf aus der A. carotis entblutet. Das Blut ist von normaler Farbe und Consistenz und nach dem Defibriniren verändert es sich nicht bei Schwefelammo

niumzusatz. Darauf folgt eine gründliche Durchspülung des ganzen Thieres auf die oben angegebene Weise, bis schliesslich eine nahezu farblose Flüssigkeit aus der V. cava inf. abfliesst. Darauf Section.

Die Magenschleimhaut ist blass, im Pylorustheil sind einige Ecchymosen vorhanden. Darmschleimhaut ist normal. An der Nierenoberfläche — mehrere Ecchymosen. Im Herzen eine geringe Suggillation.

Die Galle wird auf $(NH_4)_2S$-zusatz nicht dunkler, sondern im Gegentheil etwas heller.

Schwefelammonium bringt an den Organen folgende Farbenveränderungen hervor:

Leber, Milz, Knochenmark und Mesenterialdrüsen — tiefschwarz; Halslymphdrüsen — grün; Niere — schwarzgrün. An der Oberfläche schwarze Puncte, die auch am Durchschnitt der Rinde sichtbar sind. Pankreas, Haut — unverändert; Magen, Cardialtheil — grün, Pylorustheil — schwarzgrün; Duodenum — intensiv schwarzgrün; oberer Dünndarm — grün; unterer Dünndarm — dunkelgrün; Pr. verm. — dunkelgrün; Dickdarm — hellgrün.

Mikroskopischer Befund.

Magen. Im Cardialtheil desselben lassen sich weder bei schwacher, noch bei starker Vergrösserung irgend welche Veränderungen nachweisen.

Im Pylorustheil dagegen sind schon bei schwacher Vergrösserung einzelne, im subepithelialen Bindegewebe dem Epithel entlang verlaufende, blaugefärbte, strichweise angeordnete Partieen zu sehen. Ausserdem sind

noch blaue Puncte im Bindegewebe verstreut. Die Muskulatur ist frei von Eisenreaction.

Bei starker Vergrösserung erweisen sich die blau gefärbten Partieen als aus einzelnen lymphoiden Zellen bestehend, welche in ihrem Innern theils grössere, theils kleinere blaue Körnchen beherbergen. Die Zahl der auf diese Weise ausgezeichneten Stellen ist eine verhältnissmässig geringe. Im Epithel lassen sich keine derartigen Veränderungen nachweisen.

Duodenum. Bei der schwachen Vergrösserung sieht man die Conturen der Zotten blau gefärbt. Bei starker Vergrösserung ist ersichtlich, dass die Blaufärbung namentlich den Epithelbelag der Zotten betrifft. Ausserdem finden sich noch im Innern der Zotten, also in der Tunica propria reichlich blaue Paitikelchen tragende lymphoide Elemente.

Oberer Dünndarm. Weder bei schwacher, noch bei starker Vergrösserung ist eine Reaction nachweisbar.

Unterer Dünndarm. Schon bei schwacher Vergrösserung ist in den Zotten allenthalben eine deutliche Reaction sichtbar. Die blaugefärbten Stellen befinden sich dicht unterhalb der Epitheldecke der Zotte und wiederholen die Contur derselben. Bei starker Vergrösserung erweisen sich die lymphoiden Zellen des Zotteninneren als Träger der Reaction. An vielen Stellen nimmt die Blaufärbung einen ununterbrochenen länglichen Verlauf an; es macht den Eindruck, als ob dieser Verlauf dem Verlauf eines Lymphgefässes entsprechen würde. In den Follikeln sieht man neben manchen Zellen, welche ganz homogen blaugefärbt erscheinen, andere, in denen die Blaufärbung einen körnigen Character trägt.

Pr. vermif. Zwischen den einzelnen in Quer- und Längsschnitt getroffenen Lieberkühn'schen Drüsen ist das Gewebe von blaugefärbten Leukocyten durchsetzt. Die specifisch-drüsigen Elemente zeigen nur ganz vereinzelte blaue Körnchen, deutlich ist aber die Reaction in den solitären Follikeln ausgesprochen.

Dickdarm. Ganz vereinzelt findet sich die Reaction in den Zellen der Lieberkühn'schen Drüsen; Hauptträger derselben ist jedoch das zwischen den Drüsen befindliche Gewebe. Im Allgemeinen ist die Reaction im Vergleich mit der im unteren Dünndarm eine ziemlich schwach ausgesprochene.

Knochenmark. Schon bei schwacher Vergrösserung fällt die äusserst intensive Eisenreaction auf, die bedeutend stärker ausgesprochen ist als im Knochenmark des Versuches I. Auch hier ist das Eisen in grösseren und kleineren Schollen abgelagert; mehrere Markzellen beherbergen in sich das Eisen, welches aber zum Theil auch ausserhalb derselben zu constatiren ist. Auch hier sind die Riesenzellen vollständig frei von der Reaction; zu merken ist aber die grössere Eisenansammlung gerade um die Riesenzellen herum.

Mesenterialdrüse. Auch zu dem schon von der Mesenterialdrüse im Versuch I Gesagten ist nicht viel hinzuzufügen. Es sind wiederum die Lymphsinus der Hauptort der Reaction, viel weniger sind von derselben die Markstränge betroffen, fast frei von ihr sind wiederum die Lymphfollikel. Es ist auch in der Drüse, wie auch im Knochenmark, die Reaction bedeutend stärker ausgefallen, als beim Versuch I.

Halslymphdrüse. Die Eisenreaction ist ziemlich deutlich ausgesprochen. Auch hier sind die Haupt-

träger derselben die Lymphsinus, in deren Maschen mehrere blaugefärbte Leukocyten vorhanden sind. Im Vergleich mit der Mesenterialdrüse, ist die Eisenreaction in der Halslymphdrüse nur schwach angedeutet.

Haut und Pankreas bieten wiederum ein vollständig negativen Befund.

Es ist noch hinzuzufügen, dass das Knochenmark, die Mesenterial- und Halslymphdrüse eines normalen Hundes keine Reaction bei Behandlung derselben mittelst Ferrocyankalium und Salzsäure ergaben.

Ferner will ich hier nicht unerwähnt lassen, dass der Hund, der 194 mg Fe pro Kilo erhalten hatte, geringere Eisenreaction im Darm aufwies, als die Katze im Versuch I, die nur 97 mg pro Kilo erhalten hatte.

Versuch III. Hund. 27./X. 1892. 10 h. Ein Hund von 10 Kilo Gewicht erhält durch die linke V. jug. 350 mg Fe.

Am 28./X. um 4 Uhr Nachmittags wird dem Hunde wiederum 350 mg Fe in die linke V. metatarsea injicirt. Im ganzen also erhielt das Thier 700 mg Fe, oder 70 mg pro Kilo.

Der während der esten 2 Tage gelassene Harn wird auf Eisen untersucht. Schwefelammonium ergiebt eine schwache Dunkelfärbung.

Am 3./XI. um 10 Uhr Morgens wird der Hund aufgespannt, entblutet und darauf durchgespült, bis die ausströmende Flüssigkeit nahezu farblos ist und die Därme schneeweiss aussehen. Darauf Section.

An den Organen ist nichts Abnormes zu constatiren. Weder die Galle, noch der Harn, der aus der Harnblase gesammelt wurde, reagiren auf Sehwefelammoniumzusatz.

Das Blutserum wird durch Schwefelammonium etwas dunkler.

Die mit Schwefelammonium behandelten Organe ergaben folgende Farbenveränderungen:

Leber, Milz und Knochenmark — tiefschwarz; Mesenterialdrüsen — schwarzgrün; Speicheldrüse — grün; Pankreas und Haut — unverändert. Magen, Cardia — grün, Pylorus — dunkelgrün mit schwarzen Punkten. Duodenum — schwarzgrün; oberer Dünndarm — dunkelgrün; mittlerer Dünndarm — schwarzgrün; unterer Dünndarm — dunkelgrün; Pr. verm. — schwarzgrün; oberer Dickdarm — dunkelgrün; unterer Dickdarm — dunkelgrün.

Mikroskopischer Befund.

Magen. Die mikroskopische Untersuchung ergiebt keine wesentliche Reaction.

Duodenum. Im Allgemeinen eine sehr schwach ausgesprochene Reaction in dem zwischen den Drüsen befindlichen Gewebe. Die Blaufärbung hat meistentheils einen gestreckten Verlauf. Im Epithel ist keine Reaction nachweisbar.

Dünndarm. Die Reaction ist nicht ausgesprochen. Am stärksten betroffen ist der mittlere Dünndarm, wo mehrere lymphoide Zellen als Träger der Reaction nachzuweisen sind. Die epithelialen Elemente sind frei von der Blaufärbung.

Pr. vermiformis. Kaum angedeutete Reaction und zwar in der Tunica propria.

Dickdarm. Sehr schwache Blaufärbung. Nur einzelne Leukocyten sind als Träger der Berlinerblau-Reaction zu entdecken.

Mesenterialdrüse. Derselbe Befund, wie in vorigen Versuchen, nur ist die Reaction nicht so intensiv ausgesprochen.

Pankreas, Haut und Speicheldrüse ergaben einen negativen Befund.

Die folgenden 2 Hunde wurden eigentlich zum Zweck der Gallengangsunterbindung operirt, da aber die Abbindung nicht gelungen ist, so gehören diese beiden Versuche in diesen Abschnitt.

Versuch IV. Hund. 5./XI. 1892. Ein Hund von 11,500 g Gewicht wird aufgespannt, und nachdem er durch subcutane Injection von 0,02 Morph. muriat. narkotisirt wurde, beginnt man mit der Operation. Es wird ein Bauchschnitt in der Mittellinie ca. 10 cm lang ausgeführt. Präparation der Weichtheile und Durchstossen des Peritoneum. Abbindung eines Stranges, der als Ductus choledochus angenommen wird. Darauf Schliessen der Wunde.

Nach der Operation wird in die linke V. jug. 700 mg Fe injicirt, also ca. 61 mg pro Kilo.

In der Nacht erbricht das Thier. Es ist sehr matt

Am 6./XI. um 3 U. 30 M. wird das Thier aufgespannt, entblutet aus d. A. carotis und in der angegebenen Weise durchgespült.

Section: An der Operationswunde keine bemerkenswerthe entzündliche Reaction. Grosses Netz hyperämisch. Bei der Betrachtung des Magen-Darmtractus stellt sich heraus, dass irrthümlicherweise nicht der

Ductus choledochus, sondern das Anfangsstück des Duodenum abgebunden war.

Der Magen ist gefüllt; die Schleimhaut normal. Duodenum und Dünndarm sind mit stark gallig gefärbten halbflüssigen Massen gefüllt. Der obere Dünndarmtheil ist blass und zeigt keine Abnormitäten, der mittlere und untere dagegen sind hyperämisch und zeigen stellenweise grau verfärbte Partieen. Ebenso verhält es sich mit dem Dickdarm.

Der Harn zeigt eine ziemlich starke Eisenreaction, desgleichen auch das Blutserum; die Galle dagegen wird bei Schwefelammoniumzusatz — heller.

Schwefelammoniumreaction: Leber, Milz und Knochenmark — schwarz, Niere — grünschwarz, Mesenterialdrüsen — grünschwarz, Speicheldrüse — grün, Pankreas und Haut — unverändert, Magen, Cardia- und Pylorustheil — schwarzgrün, Duodenum — grün, oberer, mittlerer und unterer Dünndarm — dunkelgrün, Pr. verm. — dunkelgrün, Dickdarm — grün.

Mikroskopischer Befund.

Magen. Reaction ist sehr spärlich; blau gefärbte lymphoide Zellen sind zerstreut im subepithelialen Bindegewebe.

Duodenum — ergiebt einen negativen Befund.

Dünndarm — in allen seinen Abschnitten ergiebt keine Reaction.

Pr. verm. — Nur an einer Stelle sind blaugefärbte Partieen im Zwischendrüsengewebe zu sehen.

Dickdarm — negativ.

Knochenmark. Reaction ist stark ausgefallen; das Bild wiederholt das schon im Versuch I und II beschriebene.

Mesenterialdrüse. In dieser dagegen ist die Reaction sehr schwach angedeutet; nur wenige Lymphsinus sind von blaugefärbten Leukocyten gefüllt.

Speicheldrüse, Pankreas und Haut weisen keine Reaction auf.

Versuch V. Hund. 10./XI. 1892. Ein Hund von 13,300 g Gewicht wird aufgespannt und narkotisirt mittelst Injection von 0,02 Morph. mur. Darauf folgt die Operation, die in derselben Weise wie die vorige ausgeführt wird. Nach Anlegen der Nähte Injection in d. linke V. jug. von 900 mg Fe, d. h. ca. 68 mg Fe pro Kilo.

Am 11./XI. — starkes Erbrechen.

Am 12./XI. — Entbluten, Durshspülung und Section.

Auch in diesem Fall wurde nicht der Ductus choledochus, sondern das lig. hepato-duodenale abgebunden.

Magen — normal. Im unteren Theil des Dünndarms und im Dickdarm sind dunkelgefärbte Stellen zu sehen.

Die Galle wird bei Schwefelammoniumzusatz heller. Harn zeigt Spuren von Eisenreaction. Blutserum zeigt ebenfalls Spuren von Eisenreaction.

Schwefelammoniumreaction. Magen — grün mit einzelnen dunkleren Partieen; Duodenum — schwarzgrün; oberer und mittlerer Dünndarm — dunkelgrün; unterer Dünndarm — grün; Pr. verm. — dunkelgrün; Dickdarm — grün mit dunklen Streifen; Leber, Milz, Knochenmark und Mesenterialdrüse — schwarz; Speicheldrüse, Pankreas und Haut — unverändert.

Mikroskopischer Befund.

Magen — negativ.

Duodenum. Reaction ist kaum angedeutet und beschränkt sich auf wenige Leukocyten im Zwischedrüsengewebe.

Dünndarm. Abgesehen von einigen wenigen Stellen ist die Reaction nicht ausgefallen.

Dickdarm. Mehrere blaugefärbte Leukocyten, die in der Tunica propria zerstreut sind; ausserdem noch einzelne blaue Körnchen. Das Epithel ist vollständig frei von der Reaction.

Pr. verm. Auch mehrere blaugefärbte Leukocyten. Die solitären Follikel enthalten ebenfalls von der Reaction getroffene lymphoide Zellen.

Knochenmark. Starke Reaction.

Mesenterialdrüse. Sehr schwache Reaction; nur wenige Lymphsinus enthalten blaugefärbte lymphoide Zellen.

Speicheldrüse, Haut und Pankreas — negativ.

B. Versuche mit intravenöser Eiseninjection an Warmblütern nach vorhergegangener Abbindung des Ductus choledochus.

Versuch I. Hund. 29./X. 1892. Ein Hund von 3600 g Gewicht wird um 10 U. 30 M. aufgespannt, tracheotomirt und darauf curaresirt. Gleich darauf beginnt man mit künstlicher Respiration. Es wird ein Bauchschnitt von 6 cm Länge in der Mittellinie ausgeführt, darauf Abbinden des Ductus choledochus dicht am Duodenum. Nach Vernähen der Wunde wird das Thier in einen Wärmekasten gebracht, wo ihm im Laufe von einer halben Stunde 350 mg Fe in die linke Vena jug. eingeführt wird, d. h. ca. 97 mg Fe pro Kilo. Während der nachfolgenden Zeit erhält das Thier noch 5 Spritzen Curare (à 0,01 g).

Um 5 U. 30 M. wird das Thier unter Fortsetzung der künstlichen Respiration entblutet aus d. A. carotis. Darauf gründliche Durchspülung nach der schon oben beschriebenen Methode.

Section. Die Abbindung des Gallengangs ist richtig geschehen. Die Magenschleimhaut zeigt eine geringe Auflockerung. Stärker ist die Auflockerung und Wulstung der Schleimhaut im Dünndarm ausgesprochen; einige Partieen sind von schwarzer Färbung. Der Darminhalt ist weiss, von Galle ist keine Spur vorhanden. Die Dickdarmwand weist auch einige schwärzlich verfärbte Partieen auf.

Galle mit Schwefelammonium behandelt verändert sich nicht in der Farbe. Das Blutserum dagegen wird intensiv dunkler.

Schwefelammoniumreaction. Leber — schwarzgrün, Milz — schwarz, Knochenmark — schwarz, Mesenterialdrüsen — schwarzgrün, Niere — dunkelgrün, Speicheldrüse — grün, Pancreas und Haut — unverändert. Magen — dunkelgrün, Duodenum — dunkelgrün, Dünndarm — grün, Proc. verm. — grün, Dickdarm — hellgrün.

Mikroskopischer Befund.

Magen. Die Reaction ist zwar spärlich, aber doch vorhanden, und betrifft hauptsächlich die lymphoiden Zellen im subepithelialen Bindegewebe.

Duodenum. Die Reaction ist sehr schwach. An 2—3 Stellen sieht man blaugefärbte Leukocyten, deren Kern besonders stark tingirt ist.

Dünndarm. In demselben ist keine Reaction sichtbar.

Pr. verm. An 2—3 Stellen sind schon bei schwacher Vergrösserung intensiv blaugefärbte zusammenhängende Streifen, die durch ihre Verzweigungen sehr an injicirte Gefässe erinnern, sichtbar.

Dickdarm. Bei starker Vergrösserung sieht man an einigen Stellen im subepithelialen Bindegewebe einzelne blaue Leukocyten. Ausserdem sind noch mehrere blaue lymphoide Zellen in den Follikeln vorhanden.

Knochenmark. Die Reaction ist ziemlich intensiv.

Mesenterialdrüse. Sehr schwache Reaction.

Haut — negativer Befund.

Im nächstfolgenden Versuch war die Abbindung des Gallenganges nicht gelungen, dennoch, da dabei auch ein Stück des oberen Dünndarms abgebunden wurde und somit der Gallenausfluss in den übrigen Darmtheil verhindert war, kann dieser Versuch in diesem Abschnitt erwähnt werden.

Versuch II. Katze. 17./XI. 1892. Eine Katze von 2300 g Gewicht wird um 11 U. aufgespannt und chloroformirt. Darauf wird ein Schnitt in der Nabelgegend vom Nabel nach oben ca. 6 cm lang ausgeführt. Man beabsichtigte die in der Nabelgegend vorhandene Hernie abzubinden und somit den Darm in 2 Theile zu theilen, aber es lag das ganze grosse Netz vor, so dass man von der genannten Absicht absehen musste; man versuchte infolgedessen den Gallengang zu unterbinden und sicherheitshalber noch das Anfangsstück des Dünndarms abzubinden. Wie sich später bei der Section herausgestellt hat, war diese Vorsichtsmassregel nicht überflüssig, weil

statt des Ductus choledochus der Ductus pancreaticus abgebunden war.

Nach der Operation erhält die Katze in die rechte V. jug. 280 mg Fe, d. h. ca. 122 mg pro Kilo.

Um 4 Uhr erbricht die Katze und bald darauf stirbt sie.

Um 4 Uhr 30 Min. wird die Katze, so gut es geht, mit der Kochsalz-Rohrzuckerlösung durchgespült.

Bei der Section ist oberhalb der Unterbindungsstelle, also im Duodenum und Magen, eine Stauung zu constatiren. Unterhalb der Ligatur ist der Darm blass. Vom Coecum an beginnen schwarze Streifen in der Schleimhaut.

Die Galle wird bei Schwefelammoniumzusatz heller. Der Harn giebt eine ziemlich starke Reaction auf Eisen.

Schwefelammoniumreaction. Magen — dunkelgrün, Duodenum — dunkelgrün, Dünndarm — intensiv dunkelgrün, Proc. verm. — grünschwarz, Dickdarm — dunkelgrün, Leber und Milz — tiefschwarz, Niere — schwarz, Knochenmark — schwarz, Mesenterialdrüse — dunkelgrün, Haut — unverändert.

Mikroskopischer Befund.

Magen. Negativer Befund.

Duodenum. Sehr schwache Reaction. Nur wenige blaugefärbte Leukocyten und Körnchen.

Dünndarm. Im Allgemeinen sehr schwache Reaction. In wenigen Zotten befinden sich hie und da zerstreute blaugefärbte Leukocyten und Körnchen.

Dickdarm. Auch nur wenige blaue Leukocyten.

Knochenmark. Reaction ist stark ausgesprochen.

Versuch III. Hund. 16./XI. 1892. Ein Hund von 3600 g Gewicht wird um 4 Uhr Nm. aufgespannt und

durch subcutane Injection von 0,02 Morph. mur. narcotisirt. Darauf ein Bauchschnitt ca. 10 cm lang in der Medianlinie ausgeführt; da es aber zum Gallengang schwer zu gelangen war, so wurde der Schnitt noch quer durch den rechten Musculus rectus geführt und darauf der Ductus choledochus dicht am Duodenum fest abgebunden. Nach dem Vernähen der Wunde wurde dem Hunde in die rechte V. jug. 350 mg Fe injicirt, d. h. ca. 97 mg Fe pro Kilo.

In der Zeitperiode bis zum 25./XI. waren keine Störungen eingetreten.

Am 25./XI. um 10 Uhr Morgens Entbluten und darauf eine gründliche Durchspülung der Unterleibsorgane.

Section. An der Operationsstelle keine Entzündung. Die Abbindung des Ductus choledochus ist gelungen. Der Darminhalt ist blass, ohne Spur von Galle.

Die Galle bleibt bei Schwefelammoniumzusatz unverändert, ebenso der Harn.

Schwefelammoniumreaction. Magen — schwach grün, Duodenum — intensiv dunkelgrün, Dünndarm — grün mit dunklen Streifen, Pr. verm. — grün, Dickdarm — grün mit dunklen Streifen, Leber, Milz und Knochenmark — schwarz, Mesenterialdrüse — schwarz, Halslymphdrüse — grün, Haut — unverändert.

Mikroskopischer Befund.

Magen — negativ.

Duodenum. Mehrere im subepithelialen Bindegewebe verstreute blaugefärbte Leukocyten; ausserdem noch isolirte blaue Körnchen.

Oberer Dünndarm. Die Reaction ist nicht ausgesprochen, dennoch aber sind an mehreren Stellen der Tunica propria blaugefärbte Leukocyten zu sehen.

Mittlerer Dünndarm. Es ist keine merkliche Reaction zu constatiren.

Unterer Dünndarm. Hier ist die Reaction nicht stark ausgesprochen, die Träger der Reaction sind ebenfalls die Leukocyten, deren Kerne besonders stark tingirt sind.

Proc. verm. Im Zwischendrüsengewebe sind ziemlich viele blaugefärbte Leukocyten nachzuweisen. Auch in den solitären Follikeln sind mehrere Reaction tragende lymphoide Zellen zu sehen.

Dickdarm. Hier ist die Reaction kaum angedeutet, betrifft ebenfalls die lymphoiden Elemente.

Knochenmark. Die Reaction ist sehr stark ausgefallen, analog dem Versuche II im vorigen Kapitel.

Mesenterialdrüse. Auch hier ist die Berliner blau-Reaction stark ausgesprochen.

Halslymphdrüse. Dieselbe ist von der Reaction nicht schwach betroffen. In mehreren Lymphsinus befinden sich blaugefärbte lymphoide Elemente.

Versuch IV. Hund. 26./XI. 1892. Einem Hund von 2800 g Gewicht wird um 11 Uhr Morgens in derselben Weise, wie den früher Angeführten, der Ductus choledochus abgebunden und darauf in die linke Ven. jug. 210 mg Fe, also 75 mg Fe pro Kilo injicirt.

Um 3 Uhr 15 Minuten erfolgt der Tod des Hundes.

Die Section erwies, dass der Gallengang richtig abgebunden war.

In diesem Fall war nur ein Stück Duodenum zur makro- und mikrochemischen Untersuchung herausgeschnitten. Dasselbe mit Schwefelammonium behandelt nimmt bald eine grüne Farbe an; ausserdem bilden sich noch mehrere schwarze Streifen.

Mikroskopischer Befund.

Duodenum. Sowohl bei schwacher, als bei starker Vergrösserung sieht man intensiv dunkelblau gefärbte Linien und Puncte. Die Anordnung und Verzweigung der blauen Linien erinnern sehr an injicirte Gefässe.

C. Versuche mit subcutaner Eiseninjection an Fröschen nach vorhergegangener Abbindung des Gallenganges.

Da es an Warmblütern mangelte, ausserdem noch analoge Versuche an Kaltblütern sehr wünschenswerth waren, so entschloss ich mich die Experimente auf Frösche, deren es im hiesigen Institut eine grosse Menge gab und bei denen die Abbindung des Ductus choledochus viel leichter und sicherer ausgeführt werden konnte, zu übertragen.

Was die Operation selbst betrifft, so wurde sie folgendermassen ausgeführt: der Frosch (es wurden ausschliesslich Männchen gebraucht, weil beim Weibchen die vorliegenden Ovarien und Oviduct bei der Operation störten) wurde aufgespannt; darauf die Bauchhaut in der Lebergegend mit einer Pincette gefasst und mit einer Scheere angeschnitten; sodann Anschneiden des rechten M. rectus in der Längsrichtung in einiger Entfernung von der Mittellinie, um ein Anschneiden und eine Blutung aus der V. mediana zu vermeiden. Darauf wird aus der Bauchwunde entweder die Gallenblase oder ein Leberlappen herausgepresst. Im zweiten Fall verlängerte ich

gewöhnlich den Schnitt, um die Gallenblase herausbe
fördern zu können; dann wurde die Gallenblase mit eine
Pincette gefasst und so stark angezogen, dass man di
Verbindung des Ductus cysticus mit dem D. hepaticu
zum D. choledochus zu sehen bekam. Der letzter
wurde darauf abgebunden und die Wunde vernäht. Nac
der Operation wurde den Fröschen 14 mg Fe in de
Rückenlymphsack eingespritzt.

Im Ganzen wurden auf diese Weise 19 Versuch
angestellt; von diesen wurden 14 Frösche zum Zwec
der makrochemischen Untersuchung nach 3—4 Tage
zum Theil durch Chloroform getödtet, zum Theil ent
blutet und durchgespült. Die 5 übrigen Frösche kame
zur mikroskopischen Untersuchung.

Die Durchspülung geschah folgendermassen: de
Frosch wurde zu diesem Zweck curaresirt, und in di
eröffnete Herzspitze eine Glaskanüle eingeführt, an di
sich ein Kautschukrohr, verbunden mit einem Trichte
gefäss, anschloss. Darauf wurde die V. mediana ange
schnitten und während der Entblutung die Spülflüssigkei
(Kochsalz - Rohrzuckerlösung) langsam hineingelassen
bis die aus der V. mediana ausfliessende Menge nahez
farblos wurde.

Der herauspräparirte Magen-Darmkanal wurde au
geschnitten und in Reagensgläschen mit Schwefelamm
nium gethan. Zum Vergleich wurde gewöhnlich ei
Magen-Darmkanal von mit Eisen vergifteten Fröscher
bei denen aber der Gallengang nicht abgebunden wa
herangezogen.

Die makrochemische Untersuchung erga
Folgendes:

I. Schon bei ganz normalen Fröschen wird das Duodenalstück schwarz gefärbt, während der ganze übrige Magen-Darmkanal unverändert in der Färbung bleibt.

Um zu sehen, wie es sich mit Fröschen, bei denen der Gallengang wohl abgebunden, denen aber kein Eisen zugeführt wurde, verhielt, habe ich 2 Fröschen den Gallengang abgebunden, nach 24 Stunden dieselben getödtet und ihren Magen-Darmtractus in Schwefelammonium gethan. Nach kurzer Zeit schwärzte sich auch bei diesen das Duodenum, während der übrige Theil unverändert blieb.

II. Von den 14 Froschversuchen mit Gallengangsunterbindung und nachheriger Eiseninjection ist nur bei 2 die Reaction schwach ausgefallen, bei allen übrigen fiel sie auf's deutlichste aus. Es bestand kein wesentlicher Unterschied in der dunkel- bis schwarzgrünen Färbung der Därme in den angeführten Froschversuchen von denen derjenigen, denen Eisen ohne vorhergegangene Abbindung des Gallenganges applicirt worden war. Bei den meisten war auch der Magen dunkelgrün gefärbt, am intensivsten jedoch fiel die Reaction beständig im Duodenum aus.

Dass in 2 Versuchen die Reaction nur schwach ausgefallen war, glaube ich dem Umstand zuzuschreiben, dass nämlich der grösste Theil des injicirten Eisens zur Einstichöffnung wieder herausfloss.

Mikroskopischer Befund.

Zur mikroskopischen Untersuchung kamen, wie oben erwähnt, 5 Frösche, von denen nur bei einem die Reaction sehr schwach ausfiel, höchstwahrscheinlich auch aus dem-

selben Grunde, wie bei den 2 obengenannten zur makroskopischen Betrachtung gebrauchten Fröschen. 2 Frösche wurden 4 Tage nach der Eiseninjection entblutet und durchgespült, die übrigen 3 wurden todt nach 2, 3 und 4 Tagen vorgefunden.

Um Wiederholungen zu vermeiden, beschreibe ich im Folgenden die mikroskopischen Präparate eines Frosches der 4 Tage nach der Eiseninjection getödtet wurde. Alles von diesem Gesagte bezieht sich, wenn auch in verschieden starkem Maasse, auf die übrigen Froschversuche.

Magen. Die Reaction ist nicht sehr stark ausgefallen, doch sieht man deutlich grössere Haufen von blaugefärbten Leukocyten, sowie auch vereinzelte Reaction tragende lymphoide Zellen; auch freie blaue Körnchen sind sichtbar. Diese blaugefärbten Partieen liegen im subepithelialen Gewebe; das Epithel selbst ist von der Reaction nicht betroffen.

Duodenum. Schon bei schwacher Vergrösserung fällt die sehr stark ausgesprochene Berlinerblau-Reaction auf. Es ist hier nämlich das Epithel fast sämmtlicher Zotten durch intensiv blaue Linien gestrichelt, ausserdem sind noch die Epithelzellen von einander durch blaue Punkte und Striche geschieden. Im subepithelialen Gewebe sind mehrere grössere und kleinere Haufen von intensiv blauen Körnchen zn sehen. Auch isolirte blau gefärbte lymphoide Zellen mit intensiv blau tingirtem Kern sind sichtbar.

Das zum Vergleich herangezogene Duodenum eines normalen Frosches ergab nur Spuren von Reaction. Es sei hier bemerkt, dass im übrigen Darm eines normalen Frosches die Reaction gar nicht vorhanden war.

Oberer Darm. Die Reaction ist hier bei Weitem nicht so stark ausgesprochen wie im Duodenum, ist dennoch aber sehr deutlich. Das Zottenepithel ist hier von der Blaufärbung fast gar nicht betroffen, dagegen aber mehrere lymphoide Zellen, die im subepithelialen Gewebe verstreut liegen; auch freie kleinere blaue Körnchen, die vereinzelt und in Haufen liegen, sind zu sehen.

Mittlerer Darm. Von diesem kann dasselbe wie vom vorigen gesagt werden.

Unterer Darm. Die Reaction ist in diesem stärker und deutlicher ausgesprochen, als in beiden vorigen. Der Hauptort der Reaction ist die Grenze des Epithels gegen die Membrana propria, wo mehrere Reaction tragende Leukocyten und freie blaue Körnchen deutlich zu sehen sind.

D. Deutung der Ergebnisse.

Es erübrigt nur noch aus den von mir gewonnenen und oben beschriebenen Befunden Schlüsse zu ziehen in Bezug auf die Wege und die Art der Eisenausscheidung, resp. Ablagerung im thierischen Organismus nach intravenöser Application desselben.

Knochenmark.

Obgleich nach Untersuchungen von Glaevecke[1]) das Knochenmark durch künstliche Eisenzufuhr nicht beeinflusst wird, so muss ich auf Grund meiner Versuche gerade das Gegentheil behaupten. In den Knochen-

1) l. c.

markspräparaten aller meiner Versuchsthiere (Warmblüter) ist die Eisenreaction sehr intensiv und deutlich ausgefallen[1]), obgleich die von der Eiseninjection bis zum Tode der Thiere verflossene Zeit eine sehr verschieden lange war.

Die Einzelheiten der Ablagerung kurz zusammengefasst, sind folgende: massenhaft grosse intensiv blaue Schollen, die durch das ganze Gesichtsfeld zerstreut und so tingirt sind, dass man schwer entscheiden kann, ob sie innerhalb einer Zelle sich befinden, oder frei im Gewebe liegen; viele Leukocyten, die durchweg blau gefärbt sind mit besonders stark tingirtem Kern, mehrere blaue Körnchen in grösseren und kleineren Haufen, ein diffuser blauer Hof um die Gefässe, Riesenzellen frei von der Reaction — das ist das Bild sämmtlicher Knochenmarkspräparate meiner Versuchsthiere in etwas stärkerem oder schwächerem Grade.

Ich glaube diese oben angeführten Verhältnisse folgendermassen deuten zu können: das in's Blut gespritzte Eisen gelangt in's Knochenmark, sowie auch in andere Organe. Da aber im Knochenmark die Blutcirculation nur äusserst langsam vor sich geht, und dabei noch die Capillargefässe keine eigenen Wandungen besitzen, so deponirt sich hier das Eisen in grösseren oder kleineren Haufen zum Theil

1) analog den im hiesigen Pharmak. Institut im Jahre 1886 gewonnenen Befunden von Krysiński für Silber.

in den Markzellen, zum Theil zwischen denselben. Darauf beginnen die Leukocyten ihre Thätigkeit: Sie beladen sich mit dem zugeführten Eisen und verlassen das Knochenmark auf mir unbekannten Wegen. Es wäre allerdings möglich, dass hierbei die Lymphscheiden der Knochenmarksgefässe eine grosse Rolle spielen. Ich möchte bloss daran erinnern, dass in sämmtlichen Bildern des Knochenmarks, die zur mikroskopischen Untersuchung kamen, die Gefässe einen blauen Hof besitzen. Es wäre sehr gut denkbar, dass diese Blaufärbung auf einer Leukocytenanhäufung in den Lymphscheiden der Adventitia beruht. Wie dem auch sei, es gelangen schliesslich die Leukocyten in's Blut und auf diesem Wege werden sie allmählich zum Darm hin transportirt.

Wie ich oben erwähnt habe, waren die Riesenzellen in sämmtlichen Knochenmarkspräparaten durchweg frei von der Eisenreaction. Diesen Umstand zu erklären, ist zur Zeit noch unmöglich, da man über die Function der Riesenzellen selbst noch im Unklaren ist.

Jetzt fragt es sich, ob nicht auch im Knochenmark bei normalen Verhältnissen oder bei irgend welchen pathologischen Processen eine durch die gewöhnlichen Reagentien nachweisbare Eisenablagerung zu Stande kommt?

Was nun das normale Knochenmark betrifft, so konnte ich aus den von mir untersuchten Knochenmarkspräpaten normaler Thiere jedenfalls keinen positiven Schluss ziehen, aber es wäre gewagt auf Grund der wenigen

Präparate eine solche Behauptung aufzustellen, um so mehr, als für die Milz eine solche Ablagerung von Wicklein[1]) nachgewiesen ist. Es wäre jedenfalls lohnend, sich eingehender mit dieser Frage zu beschäftigen und Versuche in grösserem Umfange anzustellen.

Ueber die Eisenablagerung dagegen in pathologischen Fällen existiren zahlreiche Untersuchungen von Quincke[2]) und Peters[3]). Der Letztere untersuchte nämlich das Material von 77 Sectionen auf Eisenablagerung und fand Folgendes:

I. 17 Mal an keinem der Organe Fe-Reaction.
II. 27 Mal Fe-Reaction in Knochenmark und Milz.
III. 33 Mal Fe-Reaction in Knochenmark, Milz und Leber.

Er fand dabei die «Siderosis» der Milz und des Knochenmarks in den Fällen, die an Marasmus gestorben waren und bei Individuen jeden Alters, die im Verlauf einer chronischen Krankheit zu Grunde gingen. Die Ursache der «Siderosis» ist nach Quincke entweder im gesteigerten Untergang rother Blutkörperchen, oder in der verlangsamten Bildung der neuen rothen Blutkörper zu suchen.

Wenn wir diese Befunde zusammenhalten mit dem was für das Eisen bei intravenöser Eisenzufuhr festgestellt

---

1) E. Wicklein. Experimenteller Beitrag zur Lehre von Milzpigment. Inaug.-Diss. Dorpat 1889.

2) H. Quincke. Zur Phys. u. Path. des Blutes. Deutsch. Arch. klin. Med., Bd. **33**, 1883.

3) G. Peters. Beobachtungen über Eisenablagerung in den Organen bei verschiedenen Krankheiten. Deutsch. Arch. f. klin. Med., Bd. **32**, 188[illegible]

worden ist, so drängt sich nun unwillkührlich der Gedanke auf, dass das künstlich zugeführte Eisen sich überall da ablagert, wo auch unter pathologischen Verhältnissen (und vielleicht auch unter normalen Verhältnissen) eine Ablagerung des Eisens stattfindet.

Magen - Darmtractus.

Wenn wir uns die Ansichten verschiedener Autoren über die Ausscheidungswege des Eisens in Erinnerung rufen, so sind es Kunkel, Zaleski u. A., die die Galle als Hauptausscheidungsweg für dasselbe betrachten. Ich glaube durch meine Versuche diese Meinung vollständig widerlegt zu haben. Zunächst ist die qualitative chemische Untersuchung der Galle auf Eisen, die ja bei fast allen meinen Versuchsthieren (Warmblütern) vorgenommen wurde, jedesmal negativ ausgefallen. Ferner ist aus der makro- und besonders mikroskopischen Untersuchung des Magen-Darmtractus meiner ersten 2 Versuchsthiere aus dem Cap. A, sowie auch sämmtlicher Frosch-Versuche, auf eine unzweifelhafte Eisenausscheidung durch die Darmwand zu schliessen.

Wie ich schon im literarischen Theil bemerkt habe, existirt aber noch eine Meinung, vertreten von Lussana, der einen intermediären Kreislauf für das Eisen annimmt (Aufnahme durch den Darm, Ausscheidung durch die Galle, wiederum Aufnahme durch den Darm u. s. w.).

Schon nach dem besprochenen negativen Resultat der qualitativen chemischen Untersuchung der Galle auf Eisen könnte man diese Meinung als unhaltbar annehmen. Noch mehr aber verliert diese Ansicht an Haltbarkeit, wenn wir die von mir angestellten Versuche mit Abbindung des Ductus choledochus einer näheren Betrachtung unterziehen. Dabei möchte ich die Darmpräparate nur solcher Versuchsthiere aus Cap. A. und Cap. B. mit einander vergleichen, bei denen die Verhältnisse ungefähr gleiche waren. Es kommt hierbei darauf an, dass die injicirte Eisenmenge eine ungefähr gleich grosse ist, dass die Thiere nach der Injection eine ungefähr gleich lange Zeit am Leben blieben und, was wichtig ist, wie ich später auseinandersetzen werde, ob die Thiere entblutet oder nicht entblutet waren.

Unter ziemlich gleichen Bedingungen stehen aber nur 2 Thiere, nämlich Versuch III aus dem Cap. A und Versuch III aus dem Cap. B, und bei Betrachtung der entsprechenden Präparate fällt auch die, wenn auch nicht stark ausgesprochene, doch in ziemlich gleicher Intensität vorhandene Eisenreaction in der Darmwand der beiden auf.

Wenn ich noch auf die Darmpräparate der Froschversuche mit abgebundenem Gallengang hinweise, wo die Eisenreaction in fast sämmtlichen Fällen eine sehr starke war, und die sich durch Nichts von denen ohne Abbindung des Gallenganges unterscheiden, so ist die Lussana'sche Ansicht damit vollständig widerlegt. Dass

auch die Magenwand in einigen Fällen die Eisenreaction aufwies, spricht auch natürlich gegen die oben genannte Ansicht.

Ich möchte jetzt auf die Einzelheiten der Eisenausscheidung durch die Darmwand näher eingehen. An dem Duodenalpräparat von Versuch IV, Cap. B, wo das Thier 4 Stunden nach Abbindung des Ductus choledochus und Eiseninjection starb und deswegen die Entblutung ausblieb, sind unzweifelhaft die grösseren Blutgefässe mit blauen Massen gefüllt. Es erhellt daraus, dass die Ausscheidung des Eisens durch die Darmwand schon in den ersten Stunden nach der Injection beginnt, wo das Eisen noch frei im Blute circulirt, ebenso wie es mit der Ausscheidung durch die Niere der Fall ist. Wie lange aber eine so massige Ausscheidung dauert, konnte ich aus meinen Versuchen nicht feststellen, ich glaube aber, dass dieselbe ebenso, wie es mit der Niere sich verhält, nur auf wenige Stunden sich erstreckt.

Was geschieht nun weiter? Aus dem Vergleiche der Darmpräparate von Versuch I und Versuch II aus dem Cap. A habe ich den Eindruck gewonnen, dass nicht die Lymphgefässe, wie Samojloff zum Schluss seiner Arbeit vermuthet, sondern wiederum die Blutgefässe der Weg sind, auf dem die allmähliche Eisenausscheidung aus der Darmwand zu Stande kommt. Es ist nämlich in den Darmpräparaten von Versuch II, also vom Hunde, der 194 mg Fe pro Kilo erhalten hatte, die Berlinerblau-Reaction viel schwächer ausgefallen, als in den entsprechenden Präpa-

raten von Versuch I, d. h. der Katze, die ja nur 97 mg Fe pro Kilo erhielt. Es bestand aber zwischen diesen beiden Versuchen eben der Unterschied, dass die Katze nicht entblutet und durchgespült worden war, während dieses bei dem Hunde wohl der Fall war. Diese Thatsache zusammengehalten mit der, wie ich nochmals hervorhebe, viel schwächeren Reaction beim Hunde, legt mir eben die Vermuthung nahe, dass das Eisen auf dem Wege des Blutgefässsystems ausgeschieden wird; es wird also durch die Entblutung und Durchspülung ein grosser Theil des Fe weggespült. Ein Theil des Eisens aber wird meiner Meinung nach in der Darmzotte aufgehalten und auf dem Wege des Lymphgefässsystems zurück in den Organismus gebracht.

Auf diese Weise lässt sich die, wenn auch schwach ausgesprochene, so doch vorhandene Reaction in der Darmwand derjenigen Versuchsthiere erklären, die entblutet und durchgespült wurden. Für die oben ausgesprochene Meinung spricht noch die colossale Ansammlung von eisenhaltigen Leukocyten in den Mesenterialdrüsen, und zwar in den Lymphsinus derselben, wohin das Eisen nur aus der Darmwand auf dem Wege des Lymphgefässsystems gelangen konnte.

Aus dem oben Auseinandergesetzten denke ich das folgende Schema für den «Eisenkreislauf» aufstellen

zu können: *das Eisen, welches eingespritzt wird, wird auf dem Wege des Blutgefässsystems zum Theil sofort ausgeschieden und zwar durch die Niere und die Darmwand, der weitaus grössere Theil wird aber schon in den ersten Stunden nach der Injection in der Leber und der Milz, wie Stender nachgewiesen, und im Knochenmark, wie aus meinen Versuchen erhellt, deponirt. Darauf wird das Eisen mittelst der Leukocyten aus diesen Ablagerungstätten allmählich zum Darm hin abgeführt, und zwar ist der wahrscheinlichste Gang der, dass die Leukocyten auf dem Wege der die Gefässe begleitenden Lymphscheiden die Organe verlassen, um von dort in den Blutkreislauf zu gelangen. Auf diesem Wege gelangen sie nun in die Darmwand, aus der vielleicht sie selbst, oder die von ihnen befreiten Eisenkörnchen zum grösseren Theil ausgeschieden werden; zum kleineren Theil wird aber das Eisen in der Darmwand aufgehalten und mit dem Lymphstrom zurück zum grossen Kreislauf gebracht.*

Dass die Ausscheidung auf diese Weise über einen längeren Zeitraum sich ausdehnen kann, ist selbstverständlich. Es stimmt auch diese lang andauernde Ausscheidungszeit mit der Angabe von Gottlieb, dass man in der Darmwand noch 19 Tage nach der Injection eine gesteigerte Eisenmenge nachweisen kann, vollkommen überein.

Was nun die übrigen möglichen Ausscheidungsorgane, wie Pankreas, Haut und Speicheldrüse betrifft, so ist aus den von mir angestellten Versuchen klar, dass durch dieselben gar keine Ausscheidung des eingespritzten Fe zu Stande kommt und es stimmen in dieser Beziehung die von mir gewonnenen Resultate mit denen von Glaevecke.

Lymphdrüsen.

A. Mesenterialdrüsen.

In dem oben über die Art der Eisenausscheidung durch die Darmwand Gesagten ist die Rolle der Mesenterialdrüsen erwähnt worden: es wird von ihnen ein Theil des Eisens und zwar der, der aus der Darmwand auf dem Wege der Lymphe in den Organismus zurückgebracht wird, eine längere Zeit zurückgehalten. Da nun der Ausscheidungsprocess nur äusserst langsam vor sich geht, so muss eine gewisse Zeit nach der Eiseninjection verlaufen, bis eine grössere Eisenanhäufung in den Mesenterialdrüsen zu Stande kommt. Es ist deshalb verständlich, warum eine solche starke Anhäufung nur in den Mesenterialdrüsen derjenigen Versuchsthiere vorhanden war, die eine längere Zeit nach der Eiseninjection lebten.

B. Halslymphdrüsen.

Wie aus den 2 zur mikroskopischen Betrachtung gekommenen Präparaten der Halslymphdrüsen ersicht-

lich, ist in denselben die Eisenreaction, wenn auch nicht stark, doch ziemlich deutlich ausgesprochen. Es handelt sich in beiden Fällen um Thiere, die zur Section eine längere Zeit nach der Eiseninjection kamen, die ausserdem noch entblutet und durchgespült wurden. Wie man nun die Fe-Ansammlung in einigen Lymphsinus der genannten Drüsen deuten soll, ist mir nicht recht klar; vielleicht deponirt sich das eingespritzte Eisen in den ersten Stunden nach der Injection, wo es noch frei im Blute circulirt, zum Theil auch in verschiedenen Geweben des thierischen Körpers, und wird allmählich durch die Lymphgefässe aufgesogen, zu den Lymphdrüsen gebracht, wo es zum Theil zurückgehalten wird, um dann in's Blut zu gelangen; oder aber es ist auch möglich, dass das Eisen in den ersten Stunden nach der Injection zum Theil aus dem Blute direct in die Lymphe transsudirt wird und den weiteren Gang in der oben beschriebenen Weise macht.

IV.

Versuche mit innerlicher Darreichung von Haemogallol, Haemol und Zinkhaemol.

Auf die nähere Beschreibung der chemischen Eigenschaften dieser von Kobert[1]) dargestellten organischen Eisenpräparate verzichte ich, da nächstens von meinem Collegen E. Grahe eine Arbeit erscheinen wird, in der eben die chemische Natur und Eigenschaften dieser Körper auseinandergesetzt wird. Ich begnüge mich damit nur das Wesentlichste hier anzuführen.

Haemogallol, Zinkhaemol und Haemol sind Producte der Einwirkung reducirender Substanzen auf Hb oder auf Blut. Das Haemogallol ist mittelst Pyrogallol, das Zinkhaemol und Haemol vermittelst Zinkstaub dargestellt worden. (Beim Schütteln einer Hb-Lösung oder verdünnten Blutes mit Zinkstaub können die Lösungen bis zur Wasserklarheit entfärbt werden, wobei das gesammte Hb in Form eines braunen Pulvers niedergeschlagen wird. Dieser Körper wurde von Kobert Zink-Par-Hb oder wenn man von dessen Zn-Gehalt absieht, Par-H genannt. Von seinen Lösungsmitteln möchte ich hier das kohlensaure Ammonium und Schwefelammonium

1) R. Kobert. Ueber resorbirbare Eisenpräparate. St. Petersb. medi. Wochenschr., 1891, Nr. 49.

erwähnen. Dieser Körper getrocknet stellt das obengenannte Haemol resp. Zinkhaemol dar).

Der Zweck der Reduction des Blutes resp. des Hb ist folgender. Es ist ja bekannt, dass Blut und Blutpräparate in den Darm gebracht dort infolge der Anwesenheit reducirender Bacterien stark reducirenden Einflüssen unterworfen sind und trotzdem resorbirt werden; wenn also eine Reduction schon extra corpus vorgenommen ist, so wird — meinte Prof. Kobert — die Resorbirbarkeit solcher Präparate wohl kaum abnehmen, vielleicht aber sogar sich steigern.

Die Versuche mit diesen Präparaten haben nun in der That die obige Voraussetzung bestätigt. Es ist namentlich Busch[1]), der an sich selbst mit verschiedenen organischen Eisenpräparaten experimentirte und durch die quantitative Untersuchung des Harns auf seinen Eisengehalt zum folgenden Schluss kam: von dem in Form des Bunge'schen Hämatogens eingenommenen Eisen erscheinen nur 0,8%, von dem in Form von frischem Hämatin genommenen erscheinen 10%, von altem Hämatin 16,6%, von Hb 17% und schliesslich von mit Pyrogallol behandeltem Blutfarbstoff, d. h. von Haemogallol 21,6% im Harn wieder, haben also den Körper durchlaufen. Da aber im Harn nur der

1) Chr. Busch. Ueber d. Resorbirbarkeit einiger organischen Eisenverbindungen. Arb. d. Pharmak. Instit. zu Dorpat, Bd. 7, p. 85.

kleinere Theil des im Blute circulirenden Eisens erscheint, so ist es klar, dass nicht 21,6 % des Haemogallols, sondern vielmehr davon resorbirt worden ist.

Es ist noch zu bemerken, dass die Steigerung des Eisengehaltes im Harn einige Tage anhält; dass das Eisen organisch fest gebundenes ist und durch Nichts vom normalen Harneisen sich unterscheidet, ist wohl kaum zu erwähnen.

Weitere Beweise für die Resorbirbarkeit des Haemogallols und auch des Haemols liefern die Untersuchungen von Anselm[1]) und Samojloff[2]). Anselm fand bei dem Gallenfistelhund, an dem er experimentirte, nach Darreichung von Haemogallol resp. Haemol eine erhebliche Vermehrung des Farbstoffes in der Galle, dabei war die Consistenz derselben zäh und dickflüssig. Diese Angabe stimmt mit der von Gorodecki[3]) bei Hb-Einspritzung constatirten Thatsache, dass der Farbstoffgehalt der Galle enorm gesteigert wird, überein, was nach Gorodecki auf die plötzliche Ueberschwemmung der Leber mit gelöstem Hb und die in kurzer Zeit stattfindende reichliche Farbstoffbildung zurückzuführen ist. Es ist aus dem gleichen Verhalten des eingespritzten Hb und des per os gereichten Haemols und Haemogallols auf eine hohe Resorbirbarkeit der letzteren zu schliessen.

---

1) l. c. 2) l. c.

3) H. Gorodecki, Ueber den Einfluss des experimentell in den Körper eingeführten Hämoglobins auf Secretion und Zusammensetzung der Galle. Inaug.-Diss. Dorpat, 1889.

Endlich hat Samojloff durch quantitative Analyse des Eisengehaltes der Leber von 3 Ratten, denen er Haemogallol einverleibt hatte und bei welchen er eine vermehrte Eisenmenge in der Leber nachwies, die Resorbirbarkeit des genannten Präparates bestätigt.

Es besteht nach diesen Untersuchungen von Busch, Anselm und Samojloff kein Zweifel, dass das Haemogallol, sowie auch das Haemol in hohem Grade resorbirbar sind. Wohl aber ist noch unklar, welchen Veränderungen die genannten beiden Substanzen im thierischen Organismus unterliegen.

Wenn wir die von Stadelmann[1]) für das eingespritzte Hb festgestellte Thatsache, dass davon höchstens 1,9 % zu Gallenfarbstoff sich umwandelt, auch auf unsere Präparate beziehen, so fragt es sich, was denn eigentlich aus dem übrig gebliebenen Theile wird?

Darüber geben uns bis jetzt nur einige vorläufige Versuche von Kobert[2]) einen Aufschluss. Dieser Autor injicirte nämlich einem Hunde 0,2 g Hb pro Kilo; nach 4 Stunden wurde das Thier geschlachtet, gut entblutet und gewogene Theile des Breies der zerriebenen Leber und der Milz unter sorgfältiger Vermeidung von Fäulniss rasch mit viel Wasser ausgewaschen, bis die rothe Färbung und bei spektroskopischer Untersuchung die O^2Hb-Streifen in der decantirten Flüssigkeit verschwanden.

1) E. Stadelmann, Ueber die Folgen subcutaner und intraperitonealer Haemoglobininjection. Arch. f. exp. Path. u. Pharm. Bd. **27**, p. 93.

2) R. Kobert, Ueber ein neues Parhaemoglobin. Separat-Abzug aus den Sitzungsberichten der Dorp. Naturf. Gesellsch. 1891.

Der Brei wurde jetzt auf einem Filter gesammelt, gut abgesaugt und mit gesättigter Lösung von kohlens. Ammon verrieben, wobei sehr bald eine Rothfärbung der Lösung eintrat. Diese Lösung, durch ein Filter gelassen, zeigte wiederum O^2Hb-Streifen. Daraus schloss Kobert, dass bei Einspritzung von Hb dasselbe in mindestens 2 Organen aufgespeichert werden kann in Form von Par-Hb oder eines diesem ähnlichen Körpers, der ja von kohlens. Ammon aufgelöst wird. Dass auch schon normaler Weise kleine Mengen von Par-Hb in Leber und Milz vorkommen können, hat Kobert aus der colorimetrischen Bestimmung des ganzen Hb-Gehaltes der Leber und der Milz schliessen müssen, da der gefundene Hb-Gehalt die eingespritzte Hb-Menge übertraf.

Es ist also von Kobert bewiesen, dass das in den Organismus eingeführte Hb wenigstens in der Leber und der Milz in Form von Par-Hb sich ablagert. Es ist nur zu vermuthen, dass das eben vom Hb erwähnte auch für die von Kobert dargestellten zwei Präparate Gültigkeit hat, da ja dieselben nichts weiter sind, als zum Zweck besserer Resorption reducirtes und dann getrocknetes Hb.

Zunächst konnte ich nachweisen, dass intravenös eingespritztes Haemol nicht etwa unverändert im Harn ausgeschieden wird, sondern im Organismus verschwindet also wohl irgend wo aufgespeichert wird nach Analogie des Hb. Es drängt sich uns nun die Frage auf, ob das in irgend einer Form aufgespeicherte Haemol und Haemogallol destructiven Veränderungen in den Organen

unterliegt, d. h. ob Abspaltung von nur noch locker gebundenem, der Blutlaugen- und der Schwefelammoniumreaction zugängigem Eisen zu Stande kommt, eine Vermuthung, die nach den Versuchen von Quincke[1]) mit Blutinjection sehr berechtigt zu sein schien.

Um über diesen Punkt klar zu werden, fütterte ich mit Haemol und Haemogallol je eine Katze, ein Kaninchen und einen Hund und versuchte auf dem makro- und mikrochemischen Wege das Eisen in verschiedenen Organen nachzuweisen. Zu demselben Zweck benutzte ich auch die mir überlassenen Organe der von meinem Freund und Collegen Sacher mit Zinkhaemol gefütterten Thiere, wofür ich ihm hiermit meinen Dank ausspreche.

Es erhielten:

Haemogallol:

Thier	Gew. in Gramm	Quantum des Präparates in Gramm	Eisenmenge in mg	Wie viel mg pro Kilo
Kaninchen	1380	37,5	104	75
Katze	1740	76,5	212	122
Hund	10,000	227	431	43,1

Haemol:

Kaninchen	1650	42,5	118	70
Katze	720	42	116	161
Hund	3600	112	311	86

1) H. Quincke. Zur Phys. und Path. des Blutes. Deutsch. Arch. f. Klin. Med., Bd. **33**.

Zinkhaemol:

Thier	Gew. in Gramm	Quantum des Präparates in Gramm	Eisenmenge in mg	Wie viel mg pro Kilo
Katze	1800	26	68	38
Hund	5000	56	147	29
Katze	2000	75	197	98

Die Organe dieser Thiere mit Ausnahme der Hunde (Haemol und Haemogallol) kamen zur makro- und mikrochemischen Untersuchung, nachdem die Thiere entblutet und durchgespült waren.

Es liess sich weder auf makro- noch auf mikroskopischem Wege eine Eisenablagerung in den einzelnen Organen nachweisen, und es unterscheiden sich dieselben in Nichts von den Organen normaler Thiere, namentlich war von der Siderose der Leber gar keine Rede. Ich habe infolgedessen die beiden Hunde anderweitig verwendet.

Zu bemerken ist, dass das Schwefelammonium, in welchem Stückchen von Leber, Milz und Knochenmark zum Zweck einer etwaigen Schwärzung gehalten wurden, nach einiger Zeit eine röthliche Farbe annahm, was bei den entsprechenden Organen der normalen Thiere jedenfalls nicht so stark ausfiel. Diese röthliche Färbung stammt unzweifelhaft von Par-Hb, welches sich in Folge der Darreichung von Haemol und Haemogallol reichlich auf synthetischem Wege gebildet und in den ge-

nannten Organen abgelagert hatte und das sich im Schwefelammonium auflöste, während es beim Durchspülen der Organe mit der Zucker-Kochsalzlösung sich nicht gelöst hatte.

Endlich ist noch die dunkle Farbe und die zähe Consistenz der Galle aller Versuchsthiere zu erwähnen, wiederum ein Beweis für die Resorbirbarkeit der genannten Präparate.

Es ist also anzunehmen, dass die eingeführten zwei Kobert'schen Präparate in gewissen Organen (Leber, Milz und Knochenmark) zum Zweck künftiger Blutbildung abgelagert werden und dabei den eventuell schon vorhandenen normalen Par-Hb-Gehalt der genannten Organe vermehren. Eine Abspaltung von locker gebundenem Eisen, das durch die gewöhnlichen Reagentien nachweisbar ist, kommt selbst für die im Harn und im Darm zur Ausscheidung kommenden Antheile nicht zu Stande.

Dafür, dass die Präparate vollständig unschädlich sind, sprechen folgende Thatsachen: das Befinden der Thiere war trotz der colossalen Dosen der einverleibten Präparate, wie sie für den Menschen nie in Betracht kommen können, während der ganzen Zeit der Fütterung das denkbar beste. Einige Thiere nahmen an Gewicht zu, obgleich sie nicht im Wachsthum begriffen waren.

Um mich noch mehr von der Unschädlichkeit der genannten Präparate zu überzeugen, habe ich eine Lösung von Haemol in einer wässerigen 0,8 % Na_2O_2-Lösung angefertigt, leitete durch dieselbe kohlens. Na durch, und injicirte von dieser Lösung einer Katze von 1800 g Gewicht 60 ccm, enthaltend 1,3 g Haemol in's Blut. Im Laufe von 10 Tagen ist absolut keine Aenderung im Wohlbefinden der Katze eingetreten. Der Harn war während der ganzen Zeit normal.

Nach Verlauf dieser Zeit habe ich derselben Katze ca. 30 ccm Blut durch Aderlass entzogen, um sie anaemisch zu machen, und bald darauf wiederum 1,3 g Haemol in's Blut injicirt. Die Katze verhielt sich auch nach diesem Eingriff vollständig normal.

Es soll damit den Skeptikern, die an die Wirkung der genannten Präparate nicht glauben, wenigstens gezeigt werden, dass dieselben selbst bei Einführung in's Blut vollständig unschädlich sind, ja bei anaemischen Thieren höchst wahrscheinlich sofort zur Neubildung von Blut verwandt werden, während die gewöhnlichen Eisenpräparate der Pharmakopöe bei dieser Application nicht nur nicht blutbildend wirken, sondern bekanntlich eine Vergiftung veranlassen.

Inhaltsverzeichniss.

Seite.

I. Literarische Uebersicht 7

II. Die angewandten Untersuchungsmethoden 24

III. A. Versuche mit intravenöser Eiseninjection an Warmblütern ohne vorhergegangene Gallengangsunterbindung 27

B. Versuche mit intravenöser Eiseninjection an Warmblütern nach vorhergegangener Abbindung des Ductus choledochus 41

C. Versuche mit subcutaner Eiseninjection an Fröschen nach vorhergegangener Abbindung des Gallenganges 47

D. Deutung der Ergebnisse 51

V. Versuche mit innerlicher Darreichung von Haemogallol, Haemol und Zinkhaemol 62

Thesen.

1. Die anorganischen Eisenpräparate werden vom Magen- Darmcanal aus nicht resorbirt.
2. Haemol und Haemogallol sind auch für die Kinderpraxis empfehlenswerth.
3. Der Martin-Wigand-Winkel'sche Handgriff ist dem Veit-Smellie'schen vorzuziehen.
4. Bei Frauen im Klimacterium, die an fixirter Retroflexio leiden, ist die Ventrofixatio Uteri indicirt.
5. Die Application von feuchter Wärme auf die Lebergegend ist im Stande den Gallensteinkolikanfall zu coupiren.
6. Hypochondrie und chronischer Magenkatarrh stehen in wechselseitigem Causalitätsverhältniss zu einander.